

**DER EINFLUSS VERSCHIEDENER
INTRAVENÖSER KURZNARKOTIKA
AUF DEN FETTSTOFFWECHSEL**

Günther Dengler

1974



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41556029_0027

AUS DER ANAESTHESIEABTEILUNG
(Vorstand: Prof. Dr. A. Doenicke)
DER CHIRURGISCHEN POLIKLINIK DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN
(Direktor: Prof. Dr. F. Holle)

DER EINFLUSS VERSCHIEDENER INTRAVENÖSER KURZNARKOTIKA
AUF DEN FETTSTOFFWECHSEL

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Günther Dengler
aus
Deggendorf

München 1974

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität
München

Berichterstatter: Prof. Dr. A. Doenicke

Mitberichterstatter: Prof. Dr. F. Holle

Dekan: Prof. Dr. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 9.7.1974



Gliederung und Inhaltsangabe

A. Einleitung	Seite 4
B. Versuchsanordnungen und Methodik	
I Versuchsanordnungen	6
a) Doppel-Blink-Versuch mit Valium u. Ketanest	
b) Narkose mit Thiopental	
c) Narkose mit Althesin	
II Methodik	9
Bestimmungen	
a) Gesamtcholesterin	
b) Unverestertes Cholesterin	
c) Cholesterinester	
d) Unveresterte Fettsäuren	10
e) Serum-Triglyceride	
f) Serum-LCAT	
C. Ergebnisse	10
Veränderungen von II a)-f) unter	
1) Valium (10mg)	
2) Ketanest (2mg/kg KG)	19
3) Valium + Ketanest	27
4) Althesin (0,075 ml/kg KG)	41
5) Thiopental (5mg/kg KG)	49
D. Diskussion	57
a) Gesamtcholesterin	
b) Verhältnis v. Freiem Cholesterin:Chol.Ester	58
c) Triglyceride	60
d) Unveresterte Fettsäuren	62
e) Serum-LCAT	63
E. Zusammenfassung	66
F. Literatur	69

A. Einleitung

Mit der zunehmenden Bedeutung des Fettstoffwechsels für die Klinik, wächst auch das Interesse für den Anästhesisten.

Diese Entwicklung wird aus zahlreichen, wenn auch unvollständigen, Einzeluntersuchungen ersichtlich. (3, 8, 11, 14, 19, 21, 22, 29, 36, 42, 49, 58, 59)

Neueste Arbeiten von Teschke und Oehmig (58), sowie Rudolph (49) untersuchen den Einfluß von Thiopental auf einige Fettstoffwechselfparameter.

Diese Untersuchungen fanden größtenteils unter Operations- bzw. Angiographiebedingungen statt, die ihrerseits eine Beeinflussung des Fettstoffwechsels möglich erscheinen lassen, und so nur schwer zu beurteilen sind.

Die vorliegende Arbeit untersucht die Auswirkungen weiterer i.v. Kurznarkotika auf die Cholesterinfraktionen, die Unveresterten Fettsäuren, die Serum-Triglyceride und die Serum-Lecithin-Cholesterin-Acyl-Transferase. (LCAT) Die Versuche wurden, zur besseren Beurteilung, an einem ausgewählten Kreis gesunder Probanden durchgeführt. Die verwendeten Substanzen sollen hier kurz pharmakologisch charakterisiert werden:

1. Valium (Diazepam)

Valium^R - Roche ist zwischen Neuroleptika und Tranquillizern einzuordnen (7) und findet wegen seiner vegetativ entspannenden, sowie muskelrelaxierenden Eigenschaften, weite Verbreitung, auch in der Anästhesie.

Diazepam wird in der Leber metabolisiert und ausscheidungsfähig gemacht. (5, 30, 46, 47)

Die Ausscheidung erfolgt hauptsächlich über die Nieren, mit einer Halbwertszeit von ca. 10 Stunden für Valium, und von ca. 3 Tagen für die Abbauprodukte. (5, 46, 47)

2. Ketanest (Ketamine)

Das Phencyclidinderivat Ketanest (CI 581, Parke u. Davis) findet als stark analgetisches und narkotisches Kurzanaesthetikum zunehmend Verwendung.

Es wird in der Leber durch Demethylierung und Oxydation rasch in nierengängige Metabolite umgewandelt (39), von denen Kaump und Mitarbeiter zwei isolieren konnten (34)

Der Sinn einer Prämedikation, zum Beispiel mit Valium, liegt in dem Versuch, die postnarkotisch auftretenden psychischen Alterationen zu verringern.

3. Thiopental-Na

Pentothal^R (Deutsche Abott GmbH), in Gebrauch als Kurz-narkotikum, zur Narkoseeinleitung und Aufrechterhaltung wirkt primär dämpfend auf die kortikalen Funktionen. Es wird innerhalb von Stunden in Form von Metaboliten ausgeschieden, die im mikrosomalen Bereich der Leber durch Desulfurierung und Seitenkettenoxydation entstehen. (9,13) sowie (56,62)

4. Althesin

Althesin (Glaxo Laboratories Ltd), mit den entsprechenden Indikationen, wie Thiopental, ist eine Mischung der Steroide Alphaxalone und Alphadoloneazetat, die wie alle Steroide rasch in der Leber inaktiviert werden. (24,33)

B. Versuchsanordnungen u. Methodik

I. Versuchsanordnungen

a) Doppel-Blind-Versuch mit Valium und Ketanest

1. Zahl der Versuchspersonen: 12

2. Auswahl der Versuchspersonen:

Für diesen Versuch wurden gesunde, freiwillige, männliche Versuchspersonen im Alter zwischen 18 und 25 Jahren herangezogen. Bei den Versuchspersonen durfte keine erkennbare Abweichung von der Norm vorliegen, hinsichtlich des:

a) Herz-Kreislaufsystems

b) Respirationssystems

c) ZNS, einschliesslich des EEG

d) Differential-Blutbildes

Probanden mit Alkohol-oder Drogenmissbrauch in der Anamnese wurden ausgeschlossen.

3. Plan des Experimentes:

Zur Untersuchung der Fragestellung wurden drei Versuchssituationen gebildet:

Versuch A: 10mg Diazepam und Narkose mit 2mg/kg Ketanest

Versuch B: 10mg Diazepam und physiolog. NaCl-Lösung

Versuch C: Physiolog. NaCl-Lösung und
Narkose mit 2mg/kg Ketanest

Vor allen drei Versuchen wurden 0,5 mg Atropin als Pramedikation gegeben. (15 Minuten, vor der als Zeit 0 gekennzeichneten, ersten Blutentnahme, die der Injektion des betreffenden Medikamentes unmittelbar vorausging.)

Jeder Proband dient als seine eigene Kontrolle -

-das heist,jeder Proband wird unter den 3 angegebenen Versuchsbedingungen getestet (3fach-cross-over), wobei zwischen jeder Anwendung ein Zeitraum von mindestens 2 und nicht mehr als 4 Wochen liegt. Die Reihenfolge der 3 Versuchssituationen wird im voraus derart festgelegt,daß die Versuchssituationen sowohl bezüglich der Position,als auch der Reihenfolge ausbalanciert sind.

4. Zeitplan (siehe Tabellen u. Kurven)

Vor Beginn des Versuches wurde eine klinische Untersuchung des Probanden,einschl.EEG und Different. Blutbild,zum Zwecke der Auswahl vorgenommen.

Diese Untersuchung wurde nur vor dem ersten Versuch durchgeführt.

Der Versuch (Zeit 0) begann jeweils zur gleichen Tageszeit.

Die einzelnen Blutentnahmen wurden,wie in den Kurven und Tabellen dargestellt,vorgenommen.

5. Dosierung:

Atropin 0,5 mg i.v.

Diazepam 10 mg i.v.,Injektionszeit 10 sec

Ketanest 2mg/kg i.v.,Injektionszeit 2 min

In den Versuchen B und C wurden die Kochsalzlösungen mit der gleichen Geschwindigkeit injiziert,wie die entsprechenden Diazepam-und Ketanest-Lösungen in Versuch A.

Doppel-Blindheit wurde durch folgende Maßnahmen sichergestellt:

a) Die Versuchsperson wurde nicht über das angewandte Regime informiert.

b) Es wurde stets das gleiche Volumen mit gleicher Spritze injiziert. In Versuch A und C wurde die Ketaminelösung so verdünnt,daß das zu injizierende Volumen immer 10 ml betrug;

entsprechend wurden im Versuch B 10 ml NaCl-Lösung appliziert. Die injizierte Diazepam-Lösung(A und B) bzw. die entsprechende Menge NaCl-Lösung (C) betrug 2 ml.

c) Die spritzfertigen Lösungen wurden von einer ärztlichen Hilfsperson nach dem Medikations-Code vorbereitet und von einer zweiten ärztlichen Hilfsperson ohne Kenntnis der jeweiligen Medikation injiziert. Aufnahme, Auswertung und Interpretation der Meßwerte und Beobachtungen erfolgte durch Personen, die mit den beiden genannten ärztlichen Hilfspersonen nicht in Kommunikation standen.

b) Thiopental-Narkosen und

c) Althesin-Narkosen

1. Zahl der Versuchspersonen:

8 bei b)

6 bei c)

2. Auswahl der Versuchspersonen:

Die Auswahl wurde entsprechend a) durchgeführt, mit Ausnahme des EEG, das nicht angefertigt wurde.

3. Plan der Experimente und Dosierungen:

Die Prämedikation mit Atropin erfolgte wie bei a)
Injiziert wurden bei

b) 5mg Thiopental/kg KG, als 2,5% Lösung; und bei

c) 0.075 ml Althesin/kg KG,

wobei 1ml spritzfertige Lösung 12 mg Steroide enthält.

4) Zeitplan:

Siehe a), bzw. Tabellen und Kurven

II. Methodik

Das für die Bestimmungen benötigte Serum wurde durch Zentrifugieren des Vollblutes in der Kühlzentrifuge gewonnen(3600 U/min, 4°C),und entweder sofort weiterverarbeitet,oder einige Tage bei -25°C aufbewahrt.

Die Bestimmungen:

a) Gesamtcholesterin:

Das Gesamtcholesterin wurde bestimmt nach der Methode von Zak (4) modifiziert nach Antonis (63).

Nach Fällung der Proteine durch Isopropanol und Reinigung(Ausschütteln mit Kiesegel,Fullererde u.CuSO₄) erfolgt eine Farbreaktion mit FeCl₃ in saurem Milieu. Durchgeführt im Autoanalyserprogramm des Zentrallabors der Univ.Poliklinik München-AA I Technicon-

b)Unverestertes Cholesterin:

Aus dem,für die Bestimmung des Gesamtcholesterins gereinigten Lipidextrakt,wird das freie Cholesterin mit Digitonin gefällt,mit Azeton erneut gereinigt und entsprechend dem Ges.Cholesterin bestimmt. Verwendet wurden Reagenzien der Fa. Boehringer-Biochemica Test Combination.

c) Cholesterinester:

Die Konzentration der Cholesterinester errechnet sich aus der Differenz von Gesamt-und freiem Cholesterin.

d) Triglyceride:

Methode nach Kessler und Lederer (35):

Die Triglyceride werden parallel dem Gesamtcholesterin aus dem selben Ansatz bestimmt.

Sie werden mit KOH verseift,das freigesetzte Glycerin wird mit Perjodat zu Formaldehyd gespalten. Dieses reagiert mit Acetylazeton zu einem photometrisch meßbaren,gelben Farbstoff.

e) Unveresterte Fettsäuren:

Die Bestimmungen erfolgten photometrisch mit Reagenzien der Biochemica-Test-Combination der Fa. Boehringer, nach der Methode von Duncombe (16) und Howorth (31)

f) Lecithin-Cholesterin-Acyl-Transferase (LCAT)

Die Aktivität der Serum-LCAT wurde bestimmt in Anlehnung an Glomset (26), nach einer Modifikation von Eberhagen und Teutsch (17):

Hierbei wird die Enzymaktivität durch den Umsatz von C^{14} -markiertem Cholesterin gemessen.

C. Ergebnisse

Die jeweiligen Bestimmungen wurden zur Kontrolle als Mehrfachbestimmungen durchgeführt, die gewonnenen Daten mit Hilfe des Student-T-Testes auf ihre Signifikanz überprüft; dabei gelten Werte von $p \leq 0,05$ als sign.

Auf Grund der breiten physiologischen Streuung der Ausgangswerte, wurden Mittelwerte, Standardabweichung, Signifikanz und Graphiken auf rel. % vom Ausgangswert bezogen.

Verlauf der gemessenen Fettstoffwechselfparameter unter:

1) Valium (10mg) Mittelwerte u. $\bar{s}$ auf S.12

a) Gesamtcholesterin: (Kurve S. 13)

3 Minuten nach Injektion von 10mg Valium zeigt sich ein signifikanter Abfall des Gesamtcholesterins, um ca. 7 % gegenüber dem Ausgangswert.

Dieser Abfall bleibt bis zur 60. Minute bestehen, danach erfolgt ein Wiederanstieg der Ges. Cholesterinkonzentration, die nach 4 Stunden in etwa wieder den Ausgangswert erreicht hat.

b) Freies Cholesterin: (Kurve S.14)

Mit Ausnahme nicht sign. Abfälle zwischen der 10. und 30. Minute, sowie der 60. und 120. Minute, erfolgt ein kontinuierlicher Anstieg des freien Cholesterins. Dieser liegt bei 10 Minuten mit 114,2 % und bei 240 Min. mit 123,4 % sign. über dem Ausgangswert.

c) Cholesterinester: (Kurve S. 15)

Bereits nach 3 Minuten liegen die Konzentrationen mit - 13,8 % sign. unter dem Ausgangswert; sie fallen in der Folge weiter, bis zu - 17,5 % in der 120. Minute. Danach erfolgt ein Wiederanstieg, der allerdings mit - 10,9 % immer noch sign. unter dem Wert 0 liegt.

d) Triglyceride (Kurve S.16)

Zwischen Injektion und Versuchsende zeigt sich ein geringer Abfall der TG, der bei 240 Min. mit - 5,7 % sein Maximum hat, jedoch nicht signifikant ist.

e) Unveresterte Fettsäuren (Kurve S.17)

Zwischen der 6. Min. und der 120. Min. liegen die Werte für die UFS, mit Ausnahme bei 10 Min. sign. unter dem Ausgangswert - mit einem Tiefpunkt von - 17,8 % bei 30 Min. Zwischen der 2. und 4. Stunde erfolgt ein Wiederanstieg, bis in die Nähe des Ausgangswertes.

f) Serum-LCAT (Kurve S.18)

Die Aktivität der Serum-LCAT steigt kontinuierlich bis zur 10. Minute an, und liegt hier mit 112,1 % sign. über dem Wert 0. Dieser sign. Anstieg der Enzymaktivität bleibt bis zur 60. Min. bestehen, und geht anschließend bis zur 4. Stunde zurück zum Ausgangswert.

Mittelwerte aus rel. % vom Ausgangswert

I. Valium + NaCl

1. Gesamtcholesterin (n=8)

min	3	6	10	20	30	60	120	240
	<u>93.1</u>	<u>94.6</u>	<u>93.8</u>	<u>92.9</u>	<u>92.3</u>	<u>93.0</u>	95.6	99.1
s $\bar{x}$	1.36	2.14	1.20	2.60	2.92	2.74	2.59	1.58

2. Freies Cholesterin (n=8)

min	3	6	10	20	30	60	120	240
	108.5	110.9	<u>114.2</u>	110.0	107.8	119.0	114.5	<u>123.4</u>
s $\bar{x}$	5.43	6.20	7.24	7.64	7.67	12.11	12.89	9.55

3. Cholesterinester (n=8)

min	3	6	10	20	30	60	120	240
	<u>86.2</u>	<u>87.5</u>	<u>84.6</u>	<u>86.1</u>	<u>86.4</u>	<u>83.3</u>	<u>82.5</u>	<u>89.1</u>
s $\bar{x}$	3.02	3.79	3.09	3.62	4.51	5.33	5.50	5.61

4. Triglyceride (n=8)

min	3	6	10	20	30	60	120	240
	95.6	96.2	96.6	94.9	94.6	95.7	96.5	94.3
s $\bar{x}$	4.04	3.96	3.69	4.13	3.97	4.69	6.10	7.57

5. Unveresterte Fettsäuren (n=9)

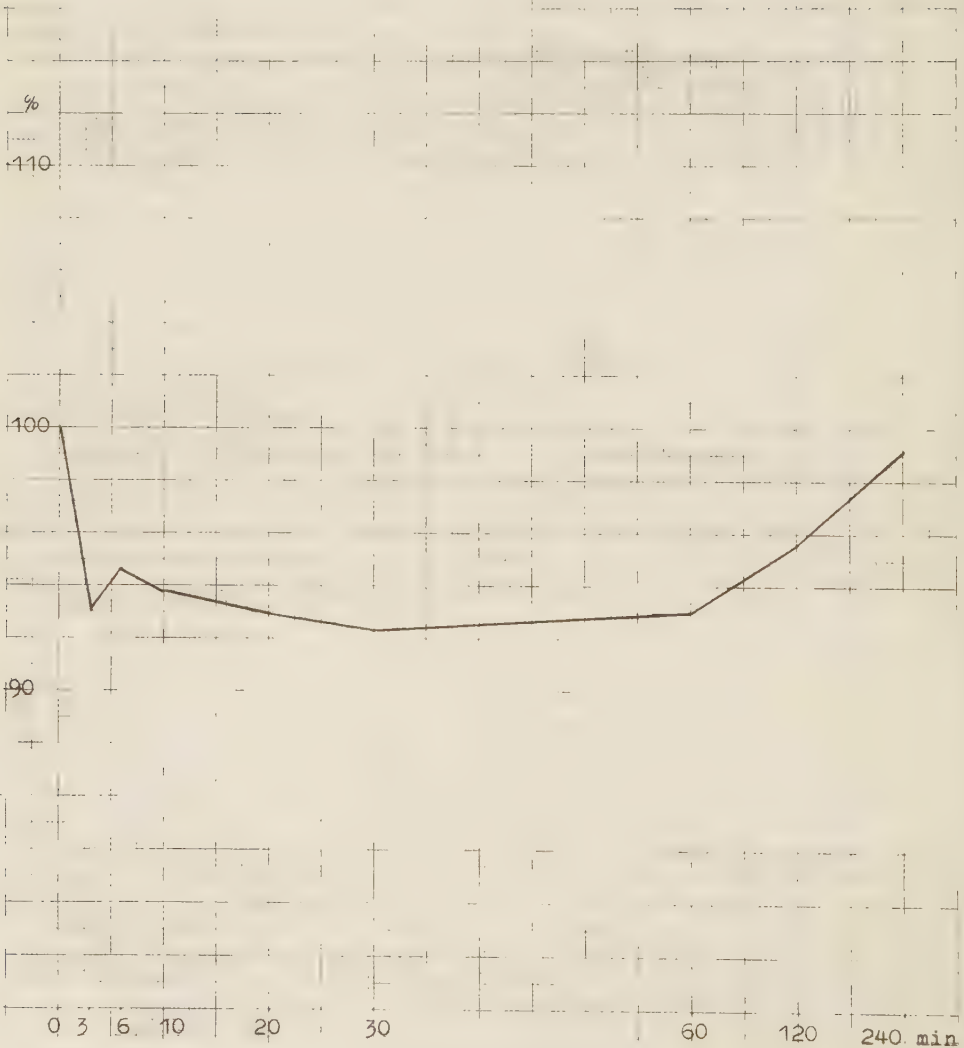
min	3	6	10	20	30	60	120	240
	93.4	88.9	90.5	83.8	82.2	85.9	83.6	93.5
s $\bar{x}$	6.10	<u>6.40</u>	<u>6.72</u>	<u>6.23</u>	<u>6.39</u>	<u>7.54</u>	<u>10.62</u>	14.66

6. Serum-LCAT (n=9)

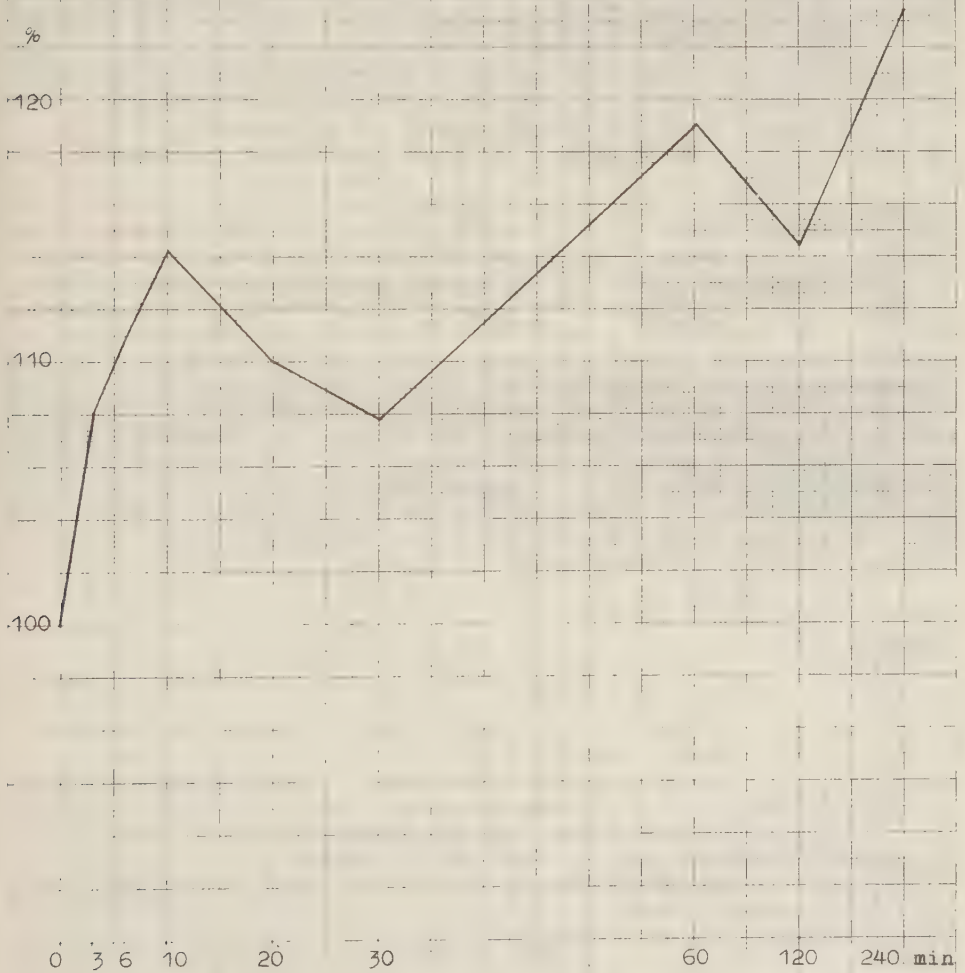
min	3	6	10	20	30	60	120	240
	104.9	106.9	<u>112.1</u>	<u>111.2</u>	<u>110.7</u>	<u>111.8</u>	104.0	100.2
s $\bar{x}$	3.14	3.80	4.07	2.75	3.65	5.67	3.34	2.60

Werte mit p $\leq$ 0,05 unterstrichen

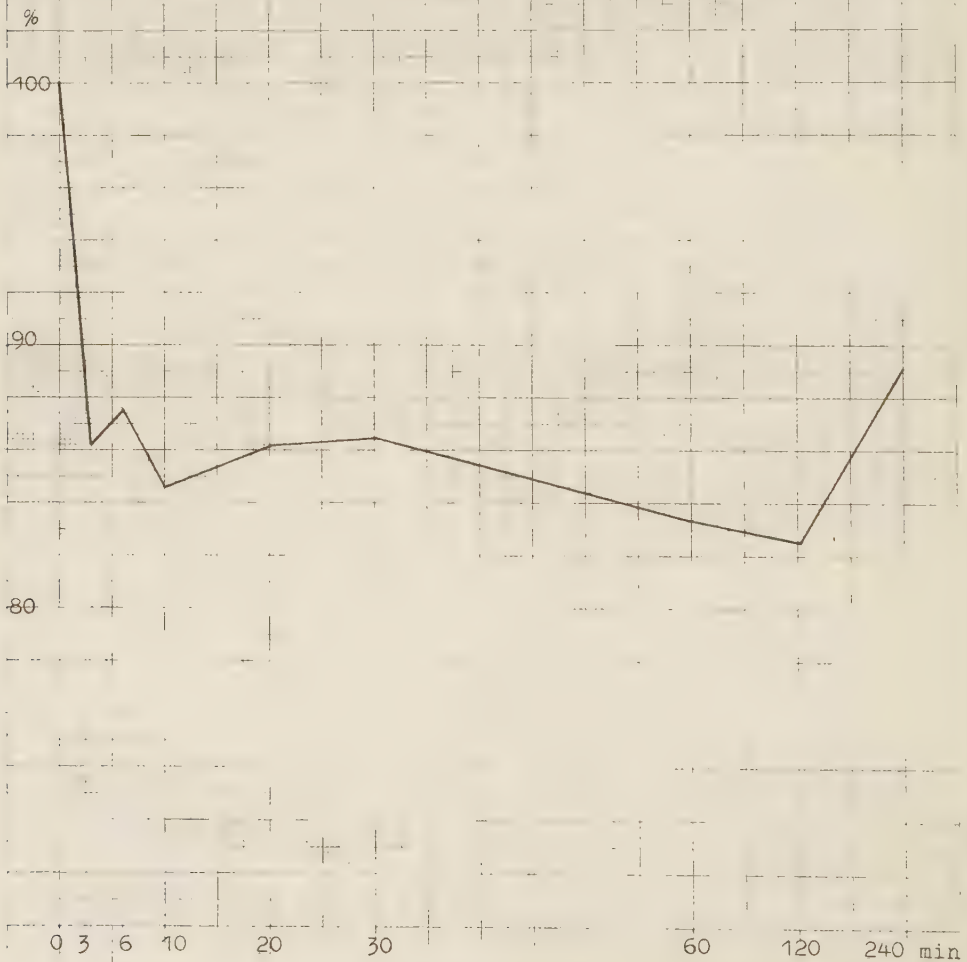
Veränderung der Konzentration
des Gesamtcholesterins
unter 10 mg Valium i.v. (n=8)



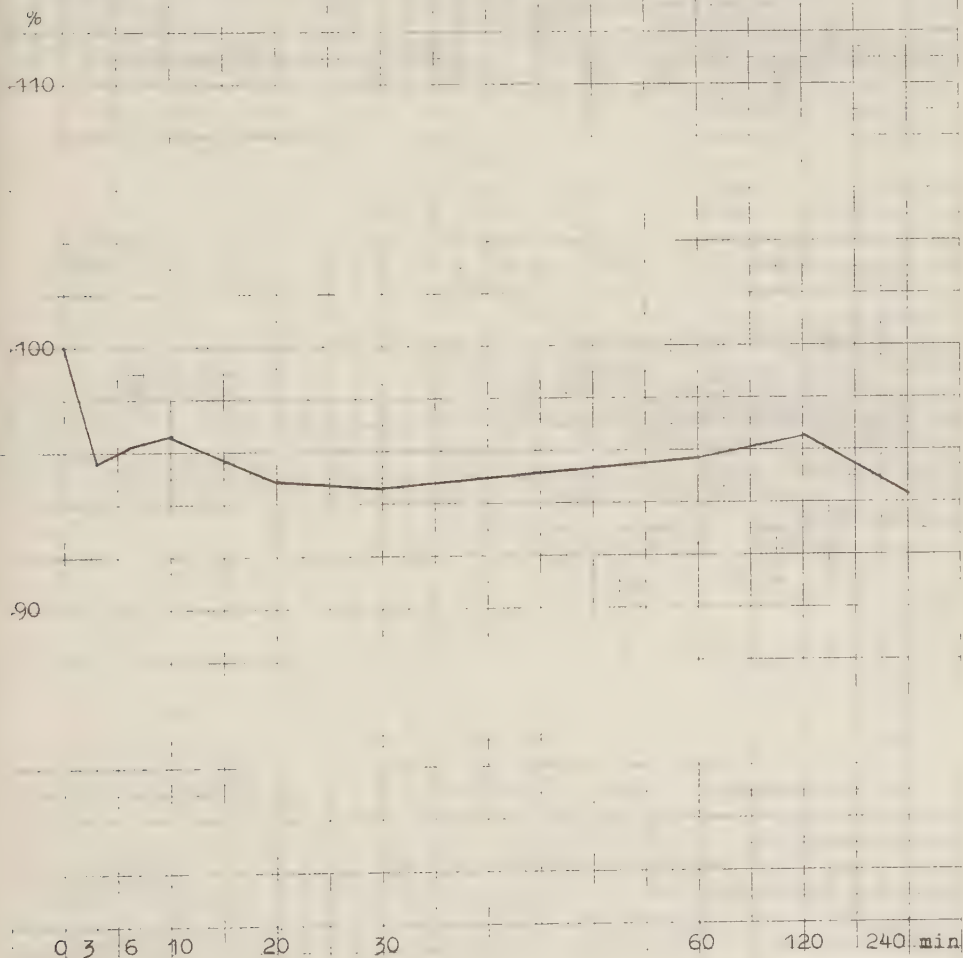
Veränderung der Konzentration
des freien Cholesterins
unter 10 mg Valium i.v. (n=8)



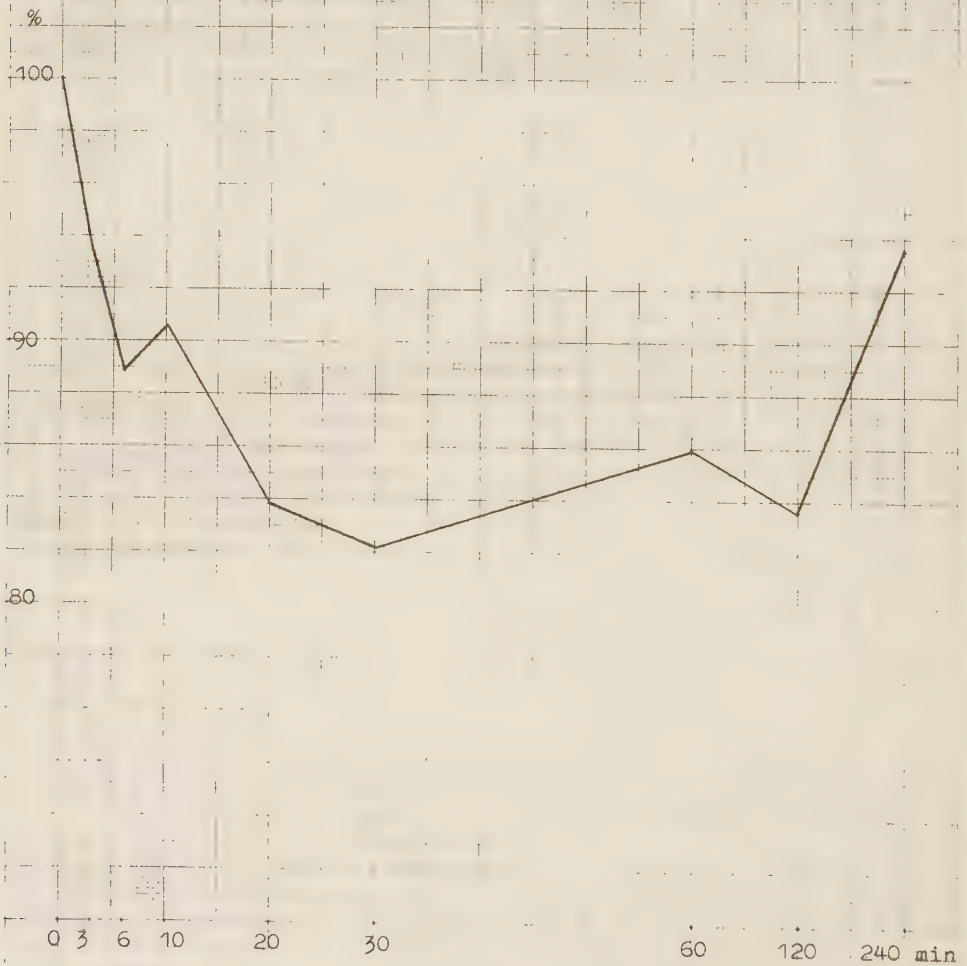
Veränderung der Konzentration
der Cholesterinester
unter 10 mg Valium i.v. (n=8)



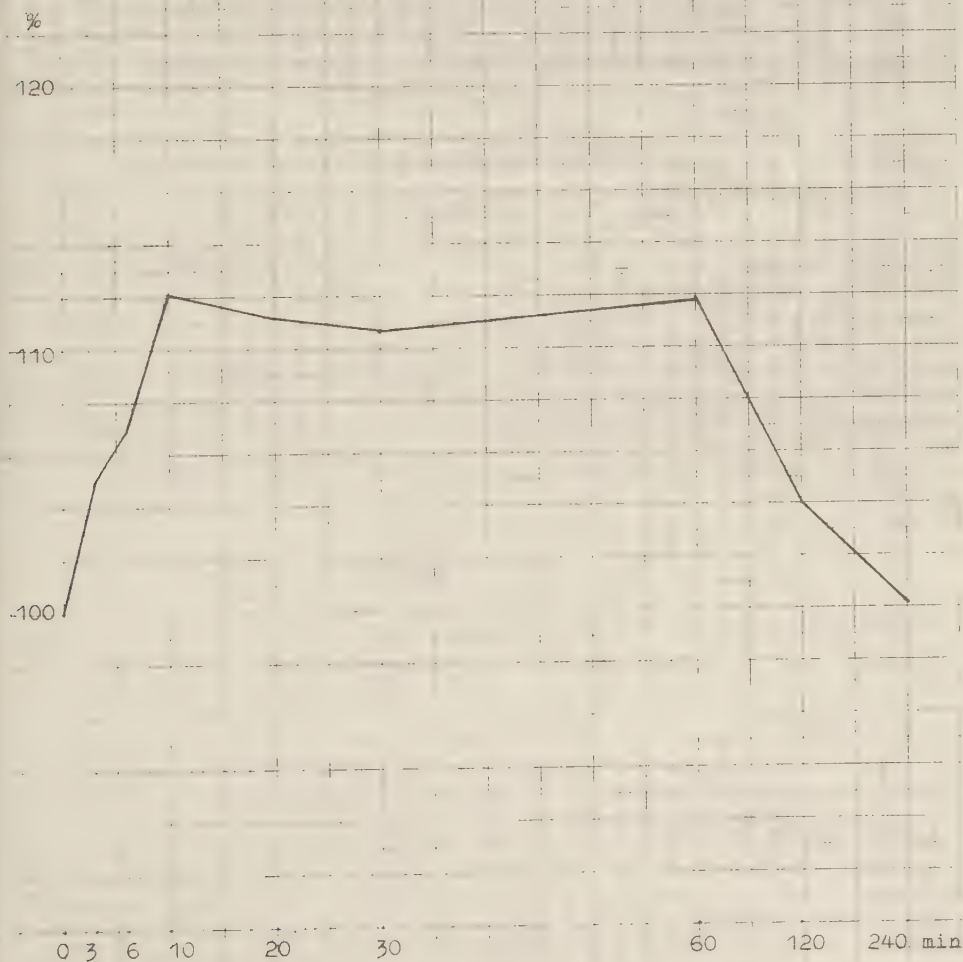
Veränderung der Konzentration
der Triglyceride
unter 10 mg Valium i.v. (n=8)



Veränderung der Konzentration
der Unveresterten Fettsäuren
unter 10 mg Valium i.v. (n=9)



Veränderung der Aktivität
der Serum-LGAT
unter 10 mg Valium i.v. (n=9)



2) Ketanest (2mg/kg KG) Mittelwerte u. $\bar{x}$ auf S. 20

a) Gesamtcholesterin: (Kurve S. 21)

Die Konzentration des Gesamtcholesterins, die nach 4 Std. wieder zum Ausgangswert zurückkehrt, zeigt zwischen 0 und 3 Min. einen sign. Abfall (- 4,7 %) - und zwischen 6 und 10 Min. einen sign. Anstieg (+ 4,1 %)

b) Freies Cholesterin: (Kurve S. 22)

Es erfolgt ab der 6. Min. ein kontinuierlicher Anstieg, der mit +8,9 % bei 10 Min., +10,5 % bei 30 Min. und +17,4 % bei 240 Min. sign. über dem Ausgangswert liegt.

c) Cholesterinester: (Kurve S. 23)

Die Tendenz zeigt, mit Ausnahme eines geringfügigen Anstieges in der 10. Min., einen kontinuierlichen Abfall, der allerdings auf Grund der großen Streuung keine Signifikanz ergibt.

d) Triglyceride: (Kurve S. 24)

Nach einem geringen initialen Abfall, steigt die Konzentration der Triglyceride in der 20. Min. signifikant über den Ausgangswert an (+7,3 %), und fällt bis zur 240. Min., wenn auch nicht sign., unter den Wert 0.

e) Unveresterte Fettsäuren: (Kurve S. 25)

Nach einem sign. Abfall zwischen der 6. u. 10. Min. (- 14,8 %), bewegen sich die Konzentrationen um den Ausgangswert. Die Erhöhung zwischen 20 und 60 Min., sowie der Abfall bei 120 Min. sind nicht signifikant.

f) Serum-LCAT: (Kurve S. 26)

Der Aktivitätsabfall in der 3. u. 240. Min., sowie der Anstieg zwischen der 6. u. 60. Min. sind nicht sign., dagegen der Wert bei 120 Min. mit - 3,8 %.

Mittelwerte aus rel. % vom Ausgangswert

II. Ketanest + NaCl

1. Gesamtcholesterin (n=12)

min	3	6	10	20	30	60	120	240
	<u>95.3</u>	97.5	<u>104.1</u>	100.8	99.6	97.7	97.7	99.7
s $\bar{x}$	2.56	3.11	2.89	3.43	3.35	3.48	3.02	2.46

2. Freies Cholesterin (n=11)

min	3	6	10	20	30	60	120	240
	100.8	98.6	<u>108.9</u>	111.3	<u>110.5</u>	107.4	110.7	<u>117.4</u>
s $\bar{x}$	4.65	4.16	3.79	5.53	3.68	7.73	7.16	6.76

3. Cholesterinester (n=11)

min	3	6	10	20	30	60	120	240
	99.6	97.8	103.3	97.2	96.9	86.9	93.5	91.9
s $\bar{x}$	5.78	5.41	4.60	5.30	<u>6.45</u>	11.18	7.21	6.40

4. Triglyceride (n=12)

min	3	6	10	20	30	60	120	240
	97.5	101.6	106.2	<u>107.3</u>	103.9	104.4	100.1	96.8
s $\bar{x}$	2.54	3.27	3.43	5.35	3.94	6.31	7.00	6.96

5. Unveresterte Fettsäuren (n=12)

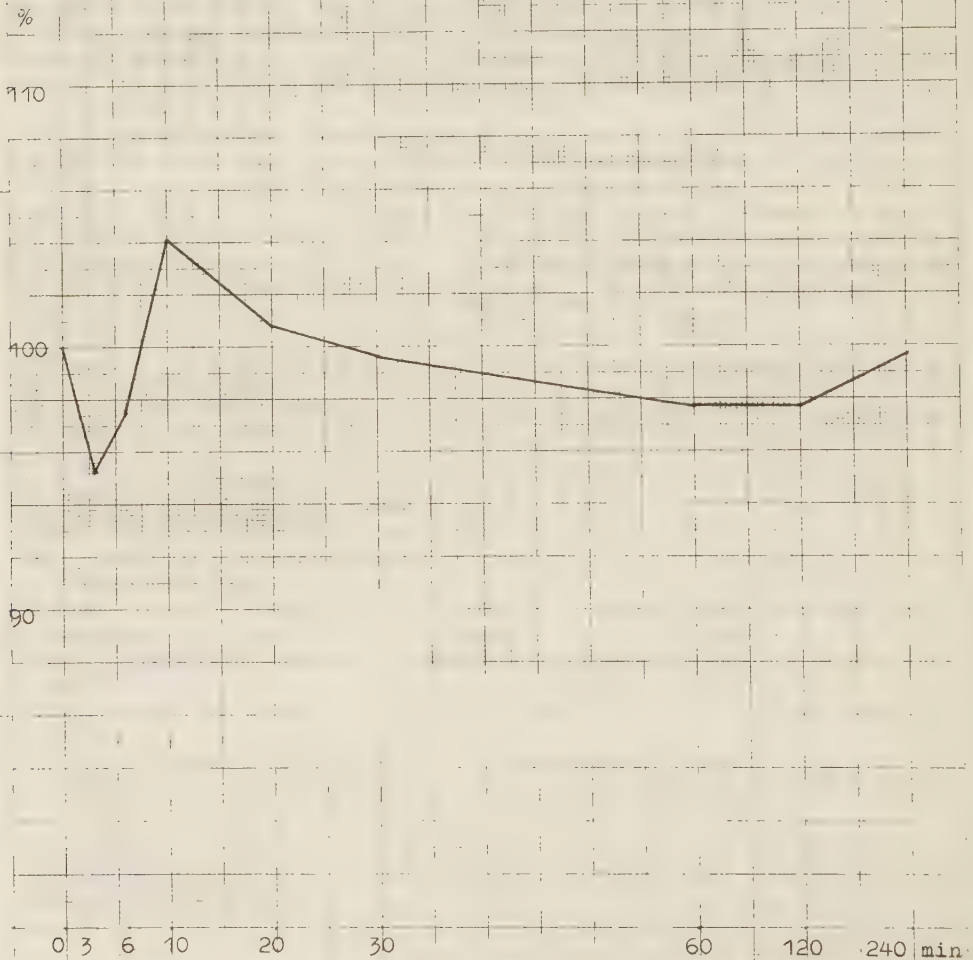
min	3	6	10	20	30	60	120	240
	98.6	98.7	<u>85.6</u>	104.0	103.8	104.6	95.6	106.5
s $\bar{x}$	7.38	5.18	4.83	4.06	5.30	7.81	7.23	8.67

6. Serum-LCAT (n=12)

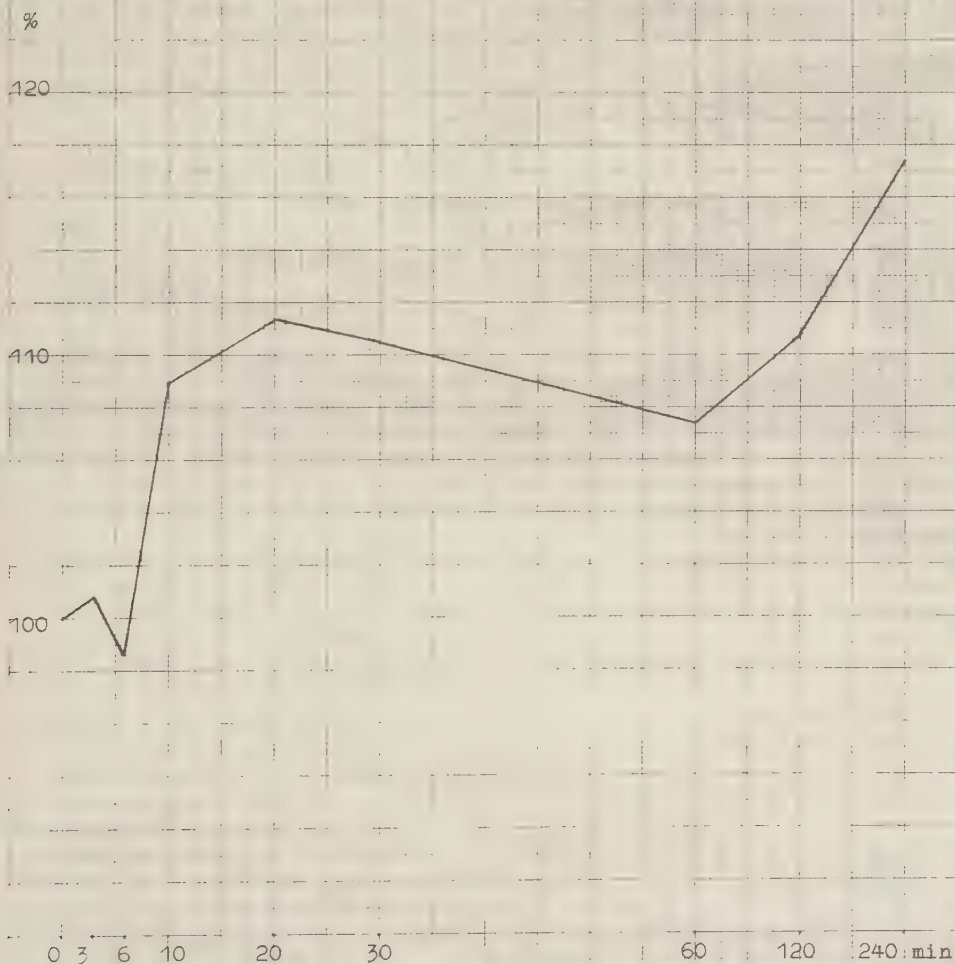
min	3	6	10	20	30	60	120	240
	95.0	104.1	104.3	101.9	103.8	102.6	<u>96.2</u>	98.2
s $\bar{x}$	3.41	3.35	2.61	2.19	2.23	4.49	1.78	2.75

Werte mit p $\angle$ 0,05 unterstrichen

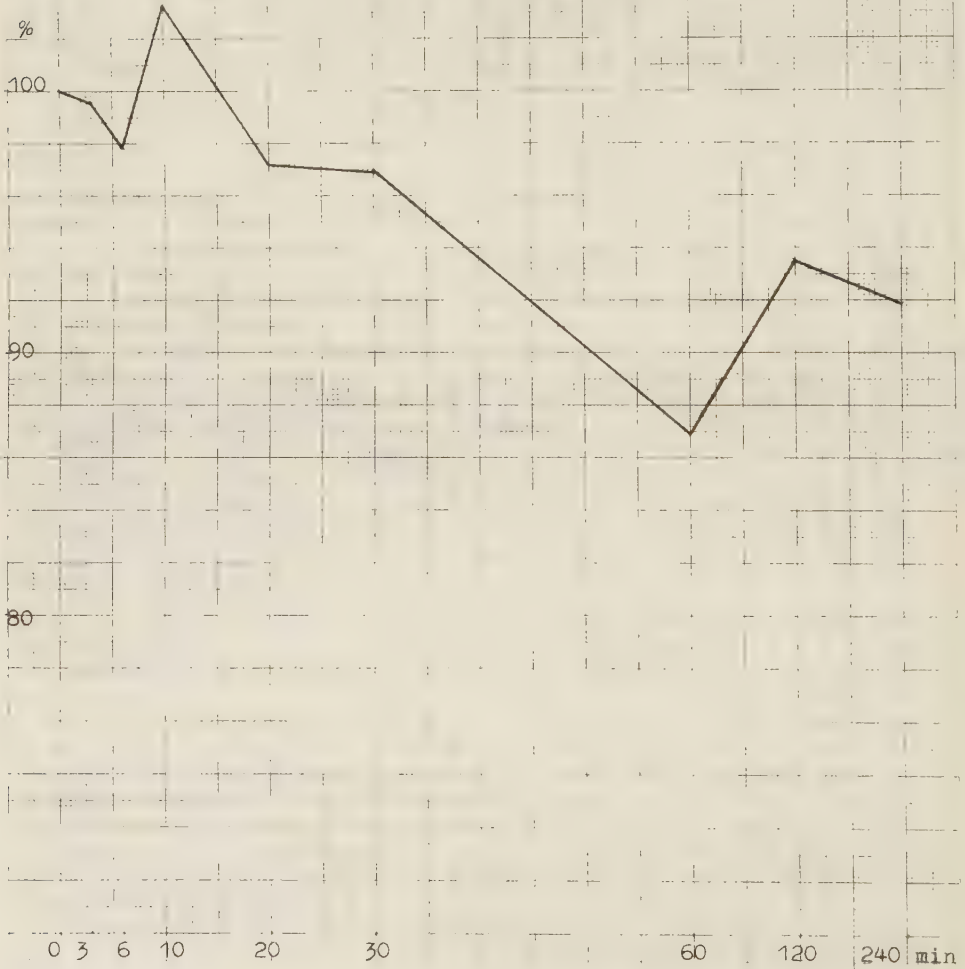
Veränderung der Konzentration
des Gesamtcholesterins
unter 2 mg/kg Ketanest i.v. (n=12)



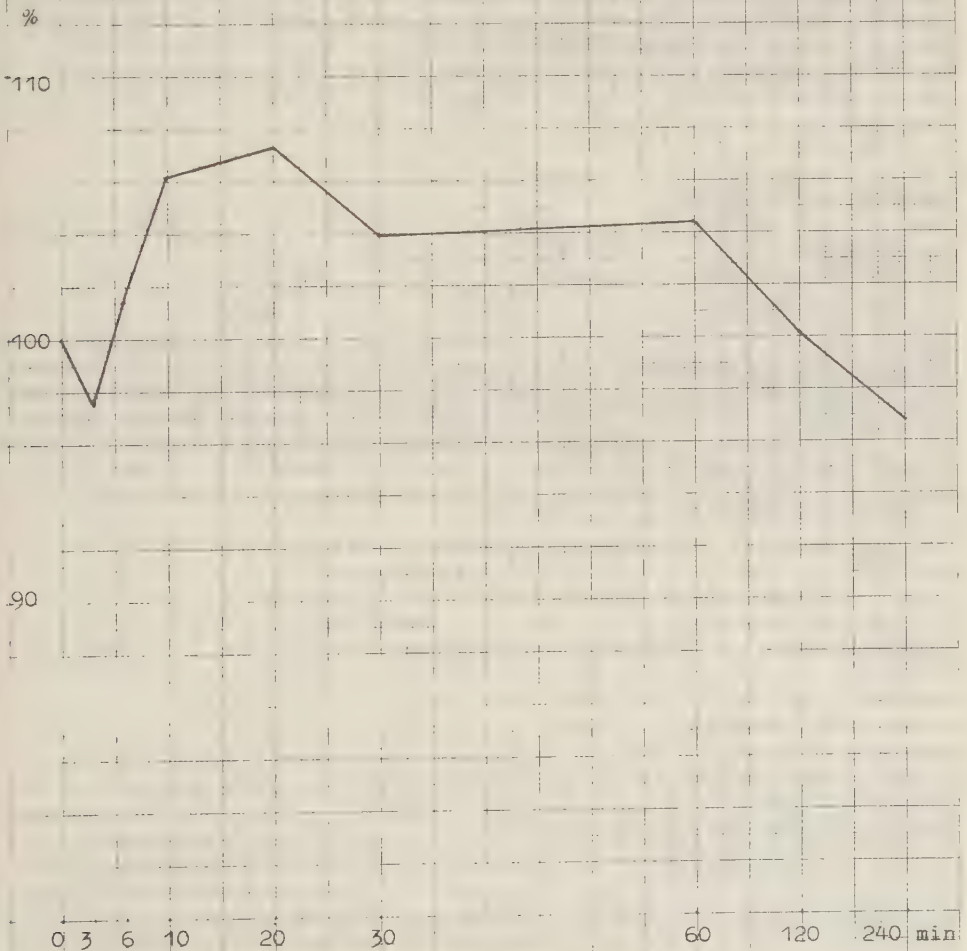
Veränderung der Konzentration
des freien Cholesterins
unter 2 mg/kg Ketanest i.v. (n=11)



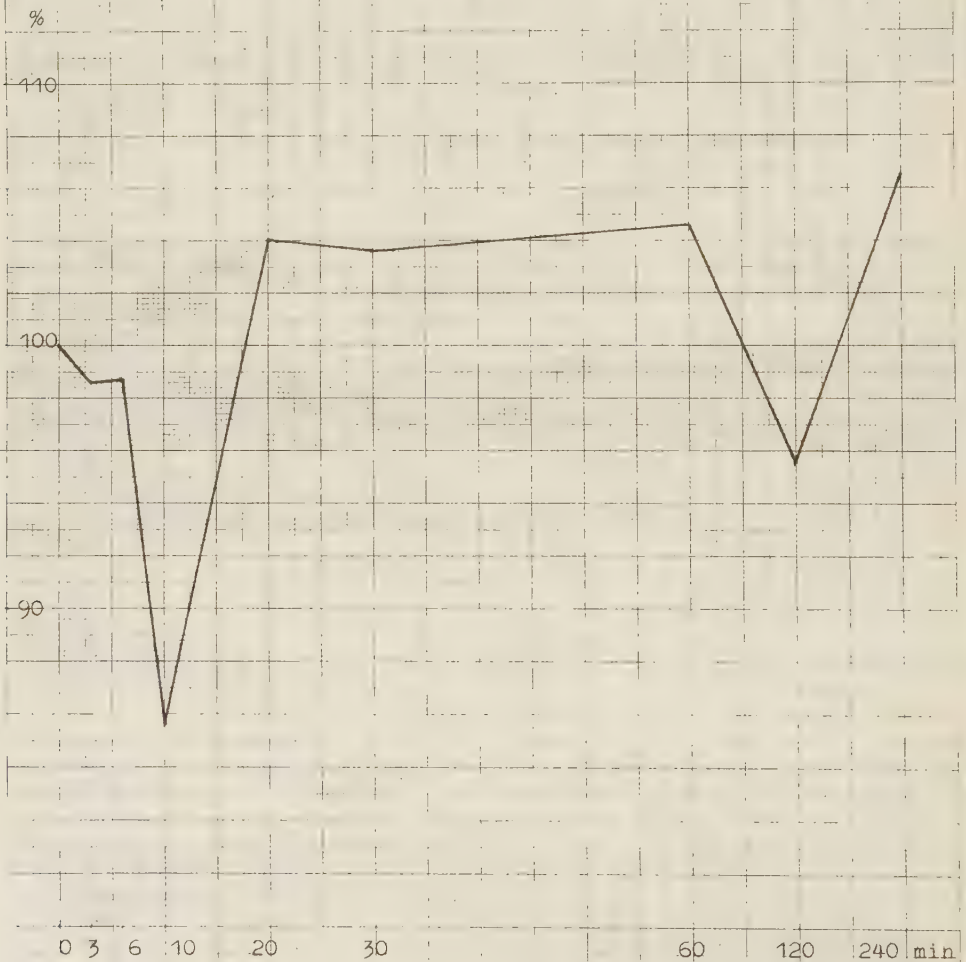
Veränderung der Konzentration
der Cholesterinester
unter 2 mg/kg Ketanest i.v. (n=11)



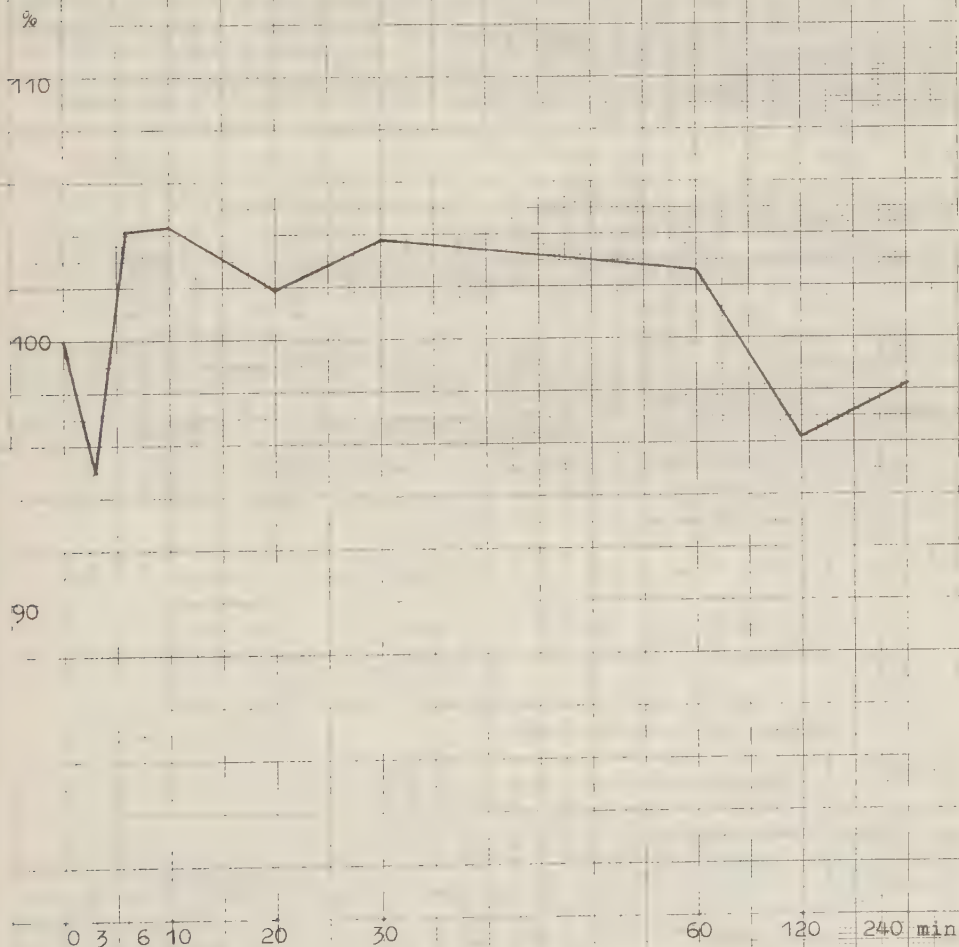
Veränderung der Konzentration
der Triglyceride
unter 2 mg/kg Ketanest i.v. (n=12)



Veränderung der Konzentration
der Unveresterten Fettsäuren
unter 2 mg/kg Ketanest i.v. (n=12)



Veränderung der Aktivität
der Serum-LCAT
unter 2 mg/kg Ketanest i.v. (n=12)



3) Valium + Ketanest Mittelwerte u. $\bar{s}_x$ auf S.28

a) Gesamtcholesterin: (Kurve S.29)

In der 3.Min. liegen die Konzentrationen des Ges.Chol. mit - 5,7 % sign. unter dem Ausgangswert; der nachfolgende Anstieg hat seinen sign. Gipfel in der 20.Min. (+4,6 %). Anschließend kehren die Werte bis zur 240.Min. in den Bereich 0 zurück.

b) Freies Cholesterin: (Kurve S.30)

Nach einem geringen Abfall bis zur 3.Min. steigt die Konzentration des freien Cholesterins bis zur 30.Min. an. Zu diesem Zeitpunkt liegt es mit +20,4 % sign. über dem Ausgangswert, zu dem es (über einen nicht sign. Anstieg in der 60.Min.) zurückkehrt.

c) Cholesterinester: (Kurve S.31)

Mit Ausnahme einer signifikanten Erhöhung der Cholesterinester-Konzentration in der 10.Min. (+8,9 %) und der 20.Min. (+10,3 %), bewegen sich diese um den Ausgangswert.

d) Triglyceride: (Kurve S.32)

Von der Erhöhung der TG-Konzentrationen zwischen 3.Min. und der 30.Min., sowie dem Abfall von der 30. bis zur 240.Min., liegt allein der Anstieg zur 3.Min. mit + 8,2 % signifikant über dem Ausgangswert.

e) Unveresterte Fettsäuren: (Kurve S.33)

In der 3.Min. und in der 6.Min. liegen die Konzentrationen der Unveresterten Fettsäuren signifikant unter dem Wert 0 .(- 18,6 % bzw. - 18,5 %) anschließend erfolgt ein Wiederanstieg in den Bereich des Ausgangswertes.

f) Serum-LCAT: (Kurve S.34)

Die Tendenz zeigt, mit Ausnahme der Aktivitätserhöhung in der 30. u. 60.Min. einen geringen Abfall. Die gemessenen Werte unterscheiden sich jedoch nicht sign. v. Ausgangswert.

Mittelwerte aus rel. % vom Ausgangswert

III. Valium + Ketanest

1. Gesamtcholesterin (n=10)

min	3	6	10	20	30	60	120	240
	<u>94.3</u>	96.3	105.0	<u>104.6</u>	94.5	101.3	97.6	96.8
s $\bar{x}$	2.06	2.33	2.59	1.63	10.83	4.43	2.32	2.85

2. Freies Cholesterin (n=10)

min	3	6	10	20	30	60	120	240
	98.3	103.1	106.3	107.9	<u>120.4</u>	101.1	112.6	102.7
s $\bar{x}$	4.74	5.77	5.67	7.91	11.04	5.82	8.10	8.31

3. Cholesterinester (n=10)

min	3	6	10	20	30	60	120	240
	95.1	97.0	<u>108.9</u>	<u>110.3</u>	95.0	107.5	96.8	98.3
s $\bar{x}$	4.76	8.33	5.95	6.19	8.74	8.42	10.96	6.68

4. Triglyceride (n=10)

min	3	6	10	20	30	60	120	240
	<u>108.2</u>	105.3	107.4	107.4	105.1	95.2	97.0	89.0
s $\bar{x}$	3.71	6.68	5.48	7.42	6.00	5.70	6.58	6.22

5. Unveresterte Fettsäuren (n=10)

min	3	6	10	20	30	60	120	240
	<u>81.6</u>	<u>81.7</u>	87.1	101.8	91.8	101.6	92.1	93.6
s $\bar{x}$	6.82	6.38	9.15	16.55	8.17	11.41	12.32	10.68

6. Serum-LCAT (n=10)

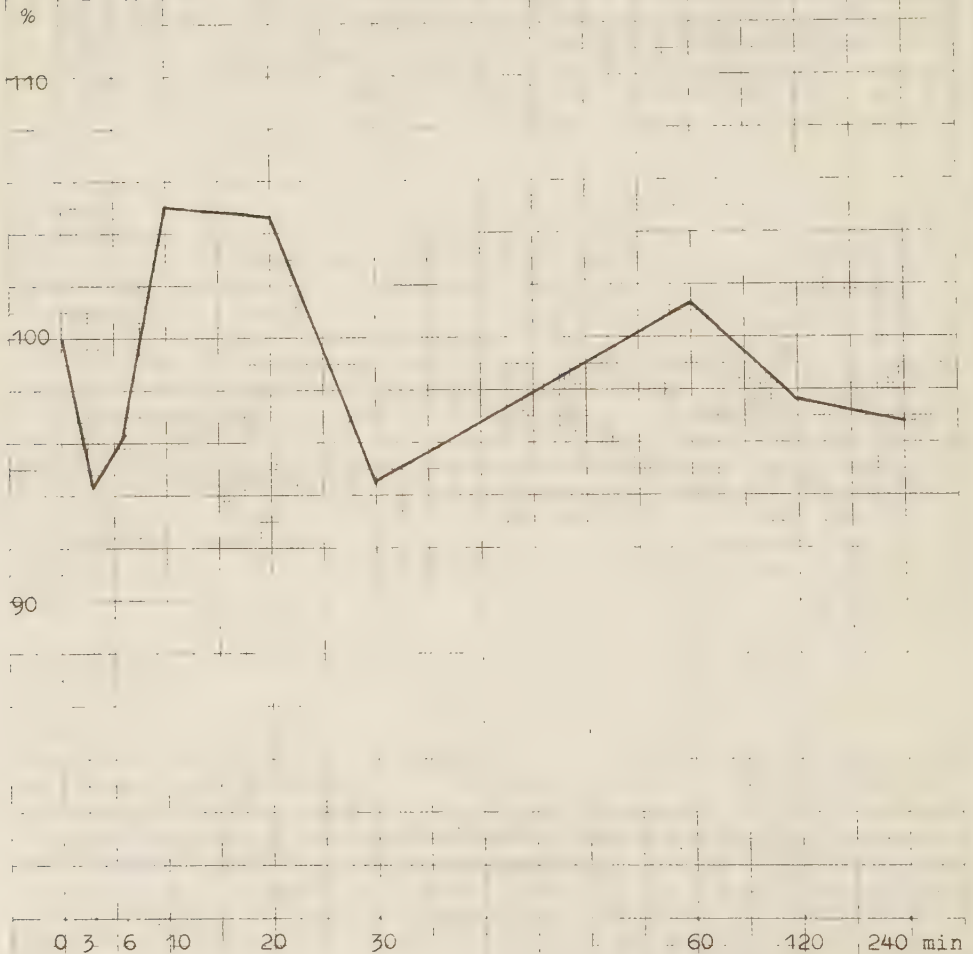
min	3	6	10	20	30	60	120	240
	98.0	98.5	96.4	100.2	105.1	102.4	98.4	95.7
s $\bar{x}$	2.96	3.85	3.39	3.27	3.61	3.08	3.86	2.98

Werte mit p $\angle$ 0,05 unterstrichen

Veränderung der Konzentration
des Gesamtcholesterins unter

2 mg/kg Ketanest i.v. + 10 mg Valium i.v.

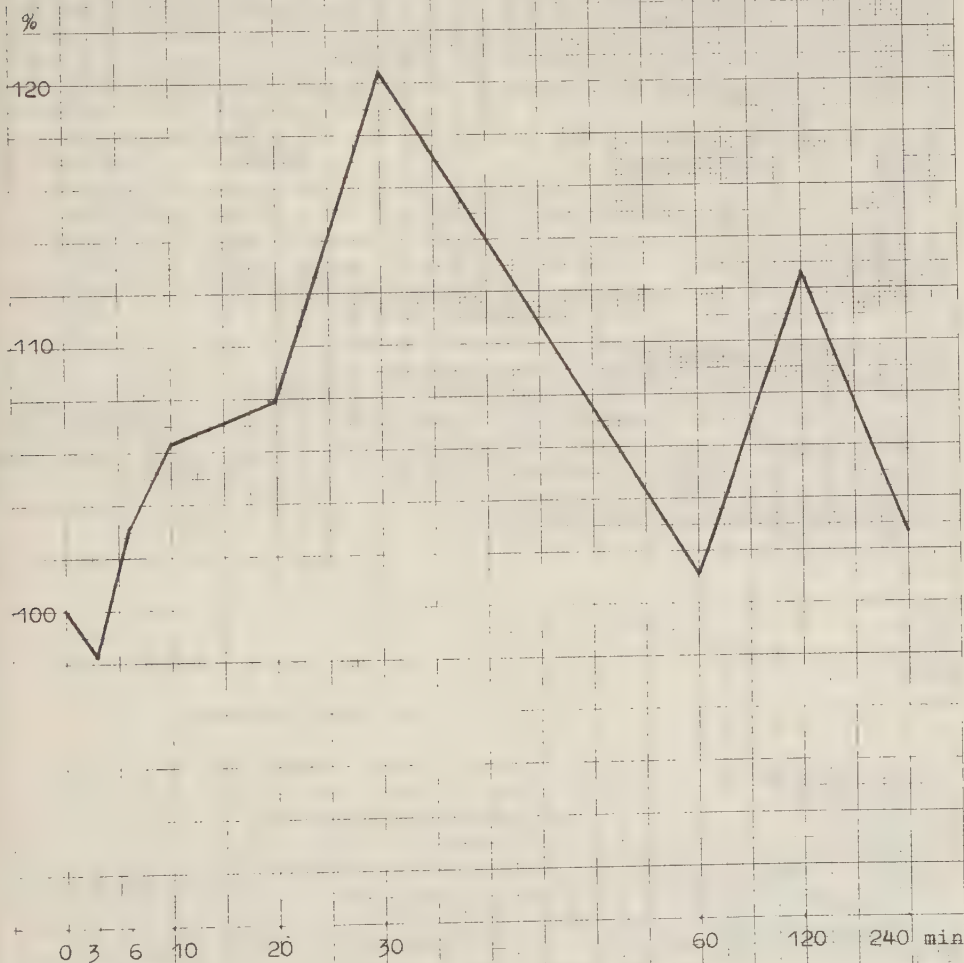
(n=10)



Veränderung der Konzentration
des freien Cholesterins unter

2 mg/kg Ketanest i.v. + 10 mg Valium i.v.

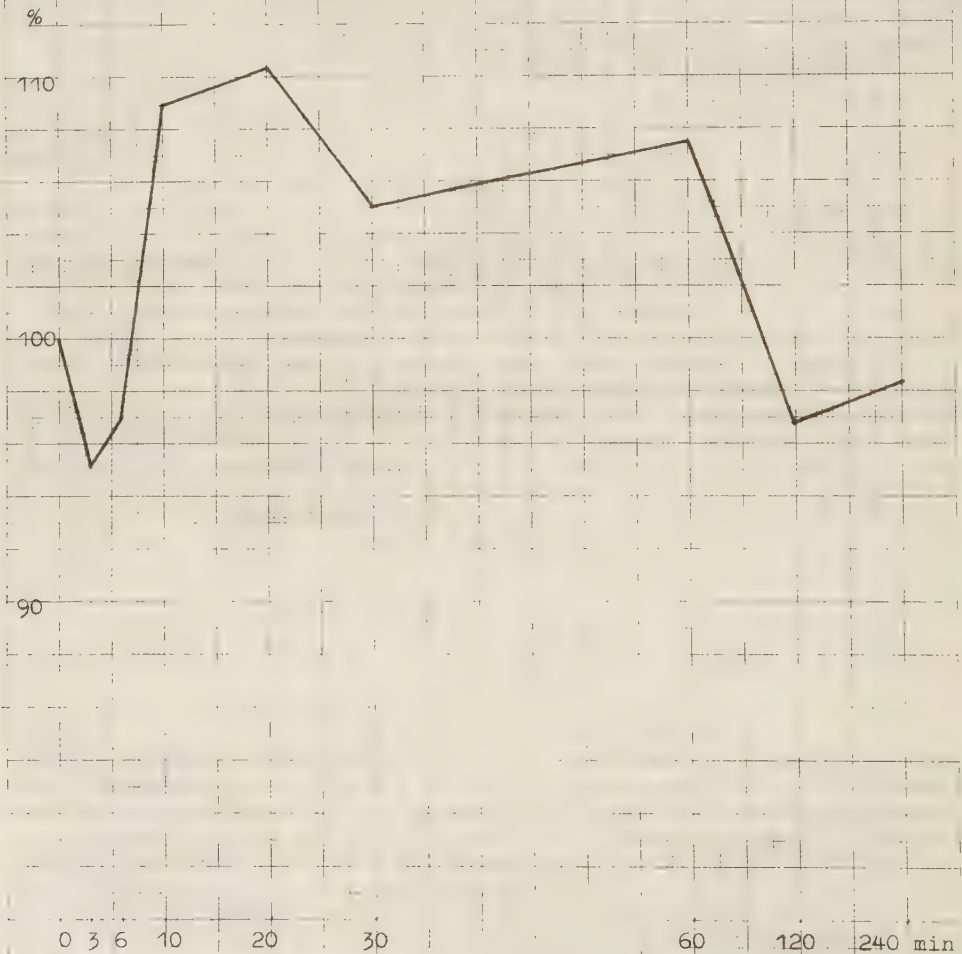
(n=10)



Veränderung der Konzentration
der Cholesterinester unter

2 mg/kg Ketanest i.v. + 40 mg Valium i.v.

(n=10)

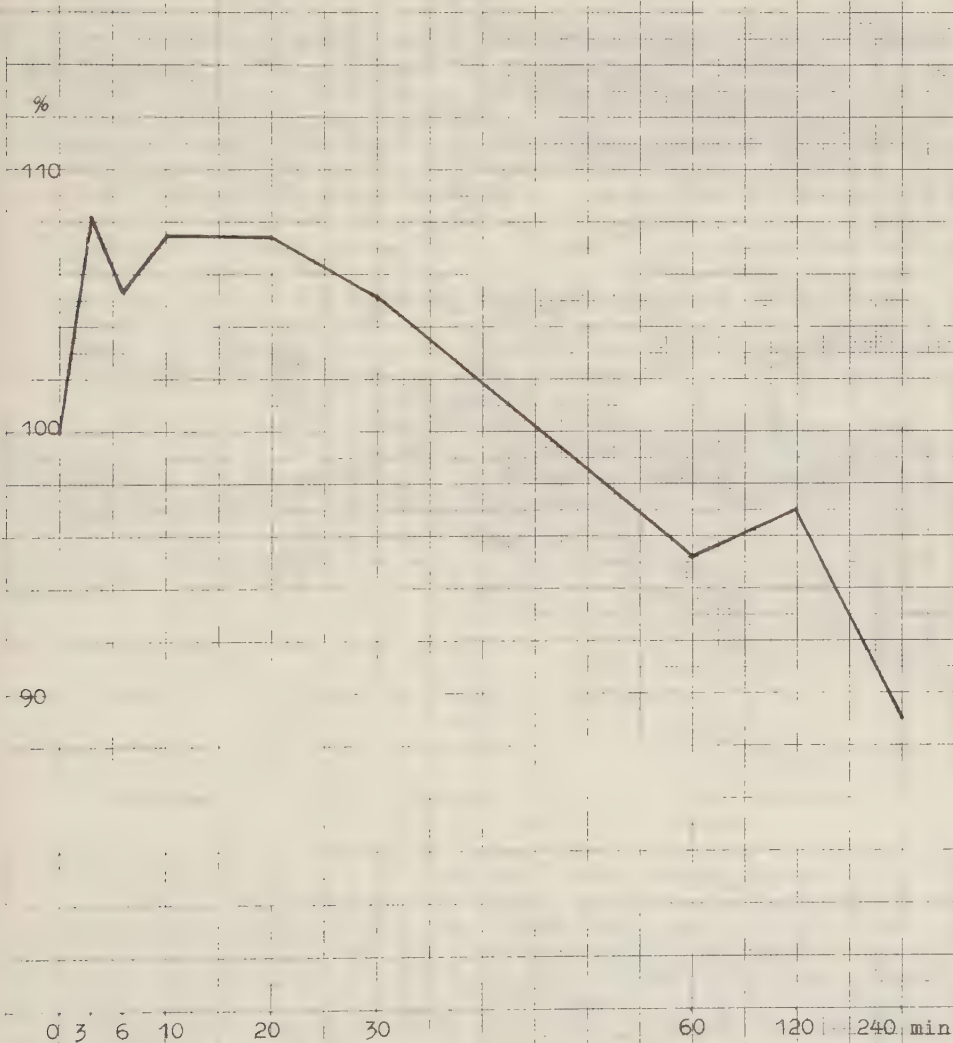


Veränderung der Konzentration

der Triglyceride unter

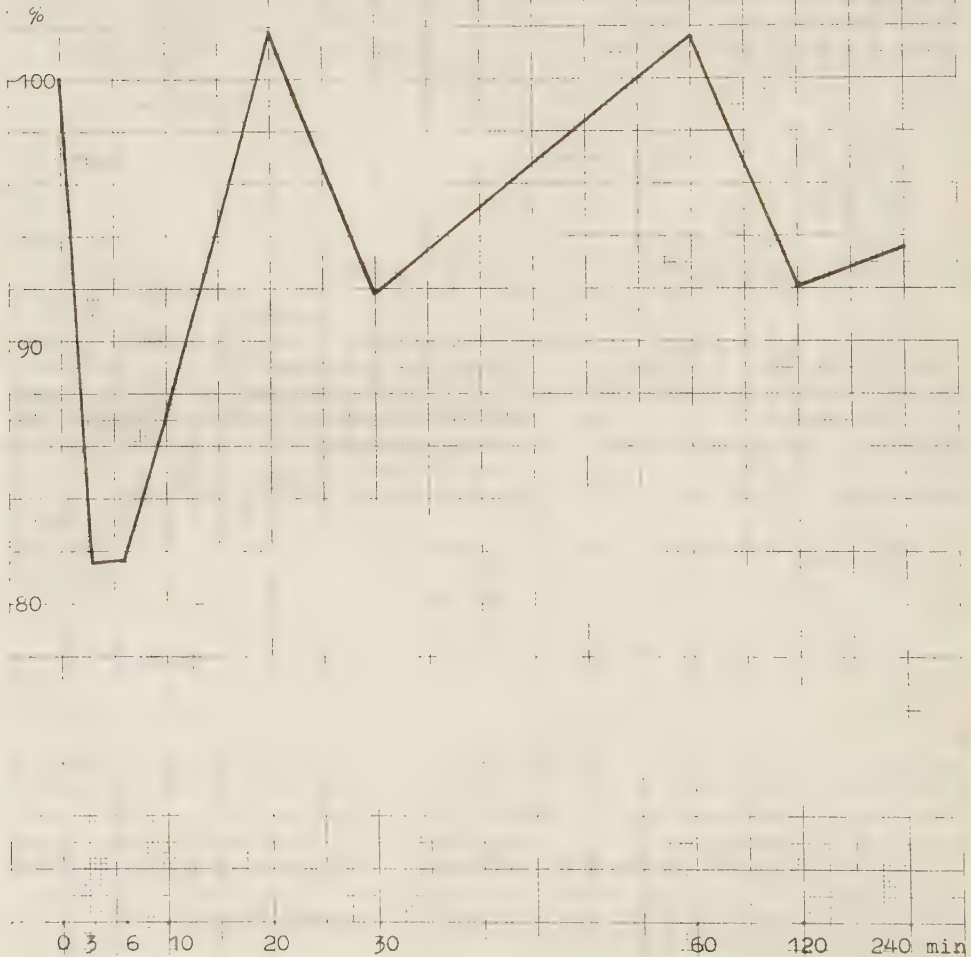
2 mg/kg Ketanest i.v. + 10 mg Valium i.v.

(n=10)



Veränderung der Konzentration
der Unveresterten Fettsäuren unter
2 mg/kg Ketanest i.v. + 10 mg Valium i.v.

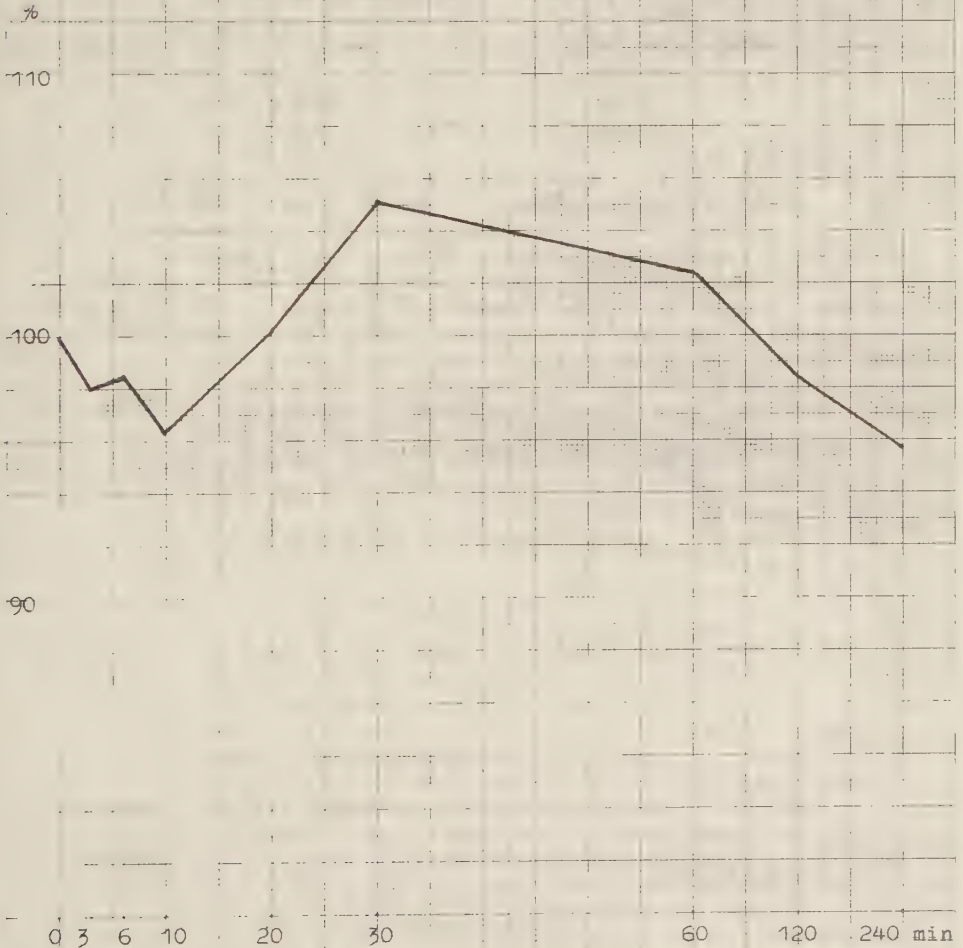
(n=10)



Veränderung der Aktivität
der Serum-LCAT unter

2 mg/kg Ketanest i.v. + 10 mg Valium i.v.

(n=10)



Gesamtcholesterin in mg % nach :

a) Valium + NaCl

b) Ketanest + NaCl

c) Valium + Ketanest

	min	0	3	6	10	20	30	60	120	240
Vp a)	2	195	195	205	195	205	195	195	195	205
	3	180	160	170	170	170	175	180	180	175
	4	143	130	137	130	125	115	115	120	148
	5	180	160	175	170	180	175	170	180	170
	6	180	165	170	165	155	150	160	155	170
	7	275	265	265	265	265	265	265	275	275
	8	185	175	165	165	165	155	155	170	175
	9	160	150	135	150	135	160	160	155	165
Vp b)	1	180	185	195	215	220	210	205	190	185
	2	176	176	180	182	187	182	182	176	176
	3	170	170	180	187	175	180	170	170	192
	4	155	150	150	170	165	155	155	155	160
	5	180	175	180	195	195	190	190	185	185
	6	190	185	190	195	195	200	185	180	190
	7	120	95	100	100	105	100	100	100	110
	8	185	200	210	210	200	200	200	205	190
	9	170	135	140	150	140	150	140	150	150
	10	195	195	190	200	205	205	205	210	205
	11	165	145	130	175	135	125	120	125	130
	12	270	255	275	275	260	265	270	280	285
Vp c)	1	255	205	210	315	280	325	270	220	190
	2	170	164	174	176	174	180	164	180	169
	3	160	150	160	160	165	170	165	170	170
	4	150	145	155	150	150	135	135	145	145
	5	145	130	130	155	160	145	140	130	135
	6	200	190	185	200	210	190	200	195	200
	7	280	280	285	285	290	295	290	295	295
	8	180	160	160	170	170	180	160	160	180
	9	135	135	135	150	150	145	165	135	125
	10	225	230	230	245	240	240	240	225	225

Freies Cholesterin in mg % nach :

a) Valium + NaCl

b) Ketanest + NaCl

c) Valium + Ketanest

	min	0	3	6	10	20	30	60	120	240
Vp a)	2	36	49	51	53	51	50	69	65	54
	3	69	70	77	72	64	62	61	65	67
	4	65	69	60	56	53	45	56	65	69
	5	57	73	75	74	70	60	77	102	98
	6	68	65	66	78	69	74	85	81	79
	7	84	85	81	85	89	88	94	98	100
	8	54	57	57	71	74	69	64	65	72
	9	62	58	69	61	60	73	59	65	58
Vp b)	1	66	85	78	80	100	82	76	75	67
	2	60	54	67	69	69	60	45	63	69
	3	63	68	56	63	76	73	69	58	77
	4	70	72	75	75	72	80	48	54	70
	5	96	80	80	96	97	83	85	85	82
	6	68	50	50	60	55	73	70	64	75
	7	33	34	31	40	42	40	53	53	55
	8	76	84	82	88	84	79	78	87	78
	9	44	41	39	40	43	45	53	58	56
	10	54	54	56	61	55	60	58	59	64
	11	52	60	56	65	60	67	68	68	74
Vp c)	1	80	60	88	96	87	120	71	109	44
	2	69	60	64	64	64	65	62	97	60
	3	53	50	70	65	58	52	57	56	59
	4	33	41	39	44	52	54	43	43	46
	5	51	55	51	59	65	95	55	55	62
	6	73	81	73	72	73	70	68	75	71
	7	178	150	119	138	104	150	119	104	142
	8	50	55	60	59	58	61	61	71	69
	9	53	53	53	50	60	62	59	52	56
	10	79	71	72	71	75	73	74	82	73

Cholesterinester in mg % nach :

a) Valium + NaCl

b) Ketanest + NaCl

c) Valium + Ketanest

	min	0	3	6	10	20	30	60	120	140
Vp a)	2	159	146	154	142	154	145	126	130	151
	3	111	90	93	89	106	113	119	115	108
	4	78	61	77	74	72	70	59	55	79
	5	123	87	100	96	110	115	93	78	72
	6	112	100	104	87	86	76	75	74	91
	7	191	180	184	180	176	177	171	177	175
	8	131	118	108	94	91	86	91	105	103
	9	98	92	66	89	75	87	101	100	107
Vp b)	1	114	100	117	135	120	128	129	115	119
	2	116	122	113	113	118	122	137	113	107
	3	107	102	124	124	99	107	101	112	115
	4	85	78	75	95	93	85	107	101	85
	5	84	95	100	99	98	107	105	100	103
	6	122	135	140	135	140	127	115	116	115
	7	87	61	69	60	63	60	47	47	55
	8	109	116	128	122	116	121	122	118	112
	9	126	176	101	110	97	105	87	92	94
	10	141	141	134	139	150	145	147	151	141
	11	113	85	74	110	75	58	52	57	56
Vp c)	1	175	145	122	219	193	105	199	111	146
	2	101	104	110	112	110	115	102	83	109
	3	107	100	90	95	107	118	108	114	111
	4	117	104	116	106	98	81	92	102	99
	5	94	75	79	96	95	50	85	75	73
	6	127	109	112	128	137	120	132	120	129
	7	102	130	166	147	186	145	171	191	153
	8	130	105	100	111	112	119	99	89	111
	9	82	82	72	100	90	83	106	83	69
	10	146	159	158	174	165	167	166	143	152

Triglyceride in mg % nach :

a) Valium + NaCl

b) Ketanest + NaCl

c) Valium + Ketanest

	min	0	3	6	10	20	30	60	120	240
Vp a)	2	105	105	115	115	115	105	105	115	120
	3	120	130	130	130	130	135	145	145	145
	4	65	70	65	65	60	55	55	55	65
	5	95	95	95	95	95	90	90	90	90
	6	335	270	280	275	255	255	255	210	175
	7	160	160	160	160	160	160	160	160	160
	8	95	75	75	80	80	95	85	95	90
	9	90	80	80	80	80	80	90	90	70
Vp b)	1	61	71	74	81	97	68	84	68	58
	2	115	108	116	112	116	116	108	108	108
	3	90	85	90	95	95	90	80	85	90
	4	120	110	117	120	120	120	110	105	100
	5	58	49	49	53	53	53	53	43	43
	6	145	130	130	135	135	135	115	110	110
	7	75	75	80	80	80	70	80	80	80
	8	90	95	105	105	100	95	75	75	65
	9	80	80	80	80	80	85	105	80	80
	10	40	40	40	40	45	55	55	65	65
	11	90	80	80	105	80	80	80	80	80
	12	110	115	125	125	130	130	135	135	120
Vp c)	1	110	140	160	130	155	135	85	80	80
	2	85	100	103	103	106	117	100	100	90
	3	35	40	40	40	40	40	30	40	35
	4	85	90	60	60	45	60	70	50	50
	5	60	65	55	77	75	60	65	70	50
	6	75	75	80	80	85	85	80	85	85
	7	90	105	95	95	90	80	90	80	80
	8	135	135	150	150	135	145	145	145	135
	9	100	85	80	85	100	90	60	80	60
	10	150	160	160	170	155	160	160	150	160

Unveresterte Fettsäuren in mg % nach :

a) Valium + NaCl

b) Ketanest + NaCl

c) Valium + Ketanest

	min	0	3	6	10	20	30	60	120	240
Vp a)	1	0.37	0.34	0.24	0.24	0.23	0.28	0.23	0.26	0.22
	2	0.22	0.25	0.23	0.21	0.18	0.21	0.24	0.18	0.14
	3	0.17	0.20	0.20	0.22	0.18	0.15	0.20	0.22	0.30
	4	0.29	0.26	0.30	0.26	0.29	0.21	0.30	0.22	0.24
	5	0.51	0.31	0.30	0.31	0.35	0.32	0.32	0.27	0.39
	6	0.56	0.44	0.43	0.47	0.35	0.35	0.32	0.18	0.17
	7	0.20	0.22	0.19	0.19	0.14	0.14	0.15	0.25	0.21
	8	0.18	0.15	0.16	0.18	0.18	0.22	0.18	0.19	0.24
	9	0.21	0.20	0.19	0.20	0.22	0.19	0.18	0.16	0.24
Vp b)	1	0.36	0.29	0.32	0.32	0.48	0.44	0.41	0.28	0.33
	2	0.23	0.26	0.21	0.20	0.25	0.26	0.16	0.15	0.19
	3	0.37	0.48	0.51	0.44	0.34	0.38	0.35	0.31	0.31
	4	0.58	0.52	0.62	0.47	0.56	0.65	0.63	0.81	0.70
	5	0.34	0.36	0.36	0.36	0.40	0.43	0.38	0.30	0.32
	6	0.21	0.17	0.18	0.15	0.19	0.19	0.17	0.22	0.21
	7	0.55	0.55	0.48	0.52	0.51	0.49	0.45	0.41	0.49
	8	0.24	0.38	0.28	0.18	0.21	0.19	0.22	0.28	0.27
	9	0.33	0.23	0.30	0.26	0.34	0.33	0.30	0.26	0.34
	10	0.14	0.10	0.11	0.12	0.17	0.12	0.15	0.17	0.25
	11	0.40	0.38	0.46	0.35	0.42	0.35	0.33	0.28	0.30
	12	0.19	0.17	0.15	0.10	0.19	0.26	0.25	0.24	0.28
Vp c)	1	0.36	0.17	0.17	0.20	0.24	0.23	0.30	0.26	0.31
	2	0.40	0.34	0.36	0.51	0.36	0.48	0.36	0.34	0.31
	3	0.36	0.26	0.27	0.26	0.32	0.38	0.43	0.35	0.39
	4	0.19	0.20	0.18	0.17	0.20	0.23	0.26	0.19	0.23
	5	0.17	0.19	0.19	0.25	0.41	0.16	0.31	0.33	0.24
	6	0.18	0.12	0.13	0.16	0.19	0.22	0.17	0.18	0.23
	7	0.38	0.27	0.27	0.31	0.31	0.33	0.29	0.27	0.33
	8	0.33	0.36	0.36	0.26	0.37	0.30	0.23	0.20	0.11
	9	0.41	0.26	0.26	0.26	0.22	0.23	0.26	0.24	0.21
	10	0.45	0.38	0.37	0.30	0.33	0.26	0.45	0.37	0.46

Serum-LCAT-Aktivität nach:

a) Valium + NaCl

b) Ketanest + NaCl

c) Valium + Ketanest

	min	0	3	6	10	20	30	60	120	240
Vp a)	1	24.8	28.2	31.6	32.3	29.2	30.3	29.9	24.8	25.5
	2	39.9	38.9	40.9	40.9	42.0	40.6	36.1	39.6	35.1
	3	30.3	34.7	29.2	28.6	29.9	33.0	34.1	33.7	29.6
	4	29.9	26.1	29.9	33.4	31.3	32.0	32.3	31.3	29.2
	5	27.5	31.9	31.3	29.9	31.3	34.7	31.9	31.6	31.9
	6	20.6	20.3	24.1	26.8	23.4	25.8	29.6	24.1	19.7
	7	13.3	14.4	15.1	15.8	16.9	14.1	13.8	14.4	13.8
	8	22.7	23.7	21.7	23.7	25.1	22.4	24.8	19.6	23.7
	9	17.9	18.6	17.2	19.3	19.6	17.9	16.5	16.9	17.2
Vp b)	1	24.1	24.8	26.5	25.1	25.8	25.5	23.1	22.4	20.3
	2	31.0	32.3	31.0	33.7	31.6	31.6	30.3	28.9	33.1
	3	25.8	24.8	25.0	25.5	30.3	31.6	37.2	28.6	27.9
	4	38.5	42.1	42.3	41.3	42.3	38.2	38.9	37.5	38.9
	5	29.2	27.9	30.3	28.2	28.4	30.3	30.3	28.2	25.8
	6	33.0	31.0	30.3	32.7	29.9	30.6	31.0	34.4	31.3
	7	31.3	25.5	27.2	29.3	28.2	30.3	29.6	28.6	29.2
	8	29.2	28.9	26.5	28.9	30.3	30.3	30.6	28.2	28.9
	9	18.2	18.2	18.6	18.6	18.2	19.6	17.2	16.9	15.8
	10	16.2	14.4	18.6	16.2	16.2	17.9	16.9	15.5	17.2
	11	22.7	23.4	26.8	26.8	23.0	22.0	23.4	21.7	26.1
	12	31.3	20.6	38.9	38.9	32.3	32.7	25.5	27.3	29.6
Vp c)	1	23.7	25.0	26.1	24.8	24.1	23.7	26.8	27.3	21.3
	2	23.4	24.1	26.5	25.5	28.2	30.3	26.8	27.2	27.5
	3	32.0	32.0	34.4	32.7	30.3	36.1	38.5	32.7	31.0
	4	27.2	24.4	23.7	23.7	27.2	26.5	25.5	25.5	25.8
	5	32.7	30.0	33.4	32.7	30.0	31.0	32.0	29.6	32.7
	6	32.0	32.0	33.4	32.3	33.7	34.4	30.3	32.0	30.6
	7	26.1	28.2	27.2	26.1	28.6	29.2	25.8	25.8	25.8
	8	26.1	23.4	24.8	26.5	26.5	26.1	25.8	24.1	23.7
	9	28.9	32.0	24.4	24.0	27.2	31.0	28.6	29.2	26.8
	10	26.5	21.7	20.3	20.0	22.0	23.7	24.8	19.6	21.3

Dimension: mU

4) Althesin Mittelwerte u. $\bar{s}_x$ auf S. 42

Die Einzelwerte finden sich auf den Seiten 47, 48

(Kurven der Cholesterinfraktionen: S. 43)

a) Gesamtcholesterin:

Die Erhöhung des Gesamtcholesterins in der 3. Min. ist nicht signifikant, dagegen der Anstieg in der 60. Min., der bis zur 2. Stunde anhält. (+13,4 % und +11,4 %)

b) Freies Cholesterin:

Das freie Cholesterin fällt in der 6. Min. sign. unter den Ausgangswert ab (- 18,9 %), und steigt in der 30. Min. wieder bis zum Ausgangsniveau an.

c) Cholesterinester:

Bereits in der 3. Min. liegen die Konzentrationen der Cholesterinester mit +14,7 % sign. über dem Ausgangswert, in dessen Bereich sie zwischen der 6. und der 20. Min. zurückkehren. Erneut steigen sie ab der 30. Min. sign. an. (Maximum in der 60. Min. +23,5 %)

d) Triglyceride: (Kurve S. 44)

Der Verlauf der TG-Konzentrationen stimmt mit dem der Cholesterinester überein; Ausnahme ist die Verschiebung des 2. sign. Anstiegs, von der 20. zur 30. Minute.

e) Unveresterte Fettsäuren: (Kurve S. 45)

Die UFS sind ab der 3. Min. mit - 8,1 % sign. erniedrigt und fallen weiter bis auf max. - 35,6 % in der 30. Min. Danach erfolgt ein Wiederanstieg bis auf - 16,4 % in der 120. Min. - ein Wert, der noch immer sign. unter dem Wert 0 liegt

f) Serum-LCAT: (Kurve S. 46)

Die Aktivitätsschwankungen des Enzyms bewegen sich um den Ausgangswert, von dem sie sich nicht sign. unterscheiden.

Mittelwerte aus rel. % vom Ausgangswert

Althesin

1. Gesamtcholesterin (n=6)

min	3	6	10	20	30	60	120
	108.2	105.1	100.5	100.0	100.7	<u>113.4</u>	<u>111.4</u>
s $\bar{x}$	4.71	1.97	1.75	1.38	1.83	4.07	2.74

2. Freies Cholesterin (n=6)

min	3	6	10	20	30	60	120
	101.1	103.2	<u>87.1</u>	<u>92.9</u>	<u>84.7</u>	104.0	103.6
s $\bar{x}$	7.26	9.10	8.42	10.04	8.45	9.44	6.22

3. Cholesterinester (n=6)

min	3	6	10	20	30	60	120
	<u>114.7</u>	108.7	113.6	108.7	<u>115.6</u>	<u>123.5</u>	<u>118.8</u>
s $\bar{x}$	4.34	5.37	8.85	8.18	7.26	7.81	2.90

4. Triglyceride (n=6)

min	3	6	10	20	30	60	120
	<u>109.4</u>	106.8	102.1	102.0	101.2	<u>130.2</u>	<u>126.8</u>
s $\bar{x}$	3.79	3.29	3.02	3.94	2.47	7.38	6.65

5. Unveresterte Fettsäuren (n=6)

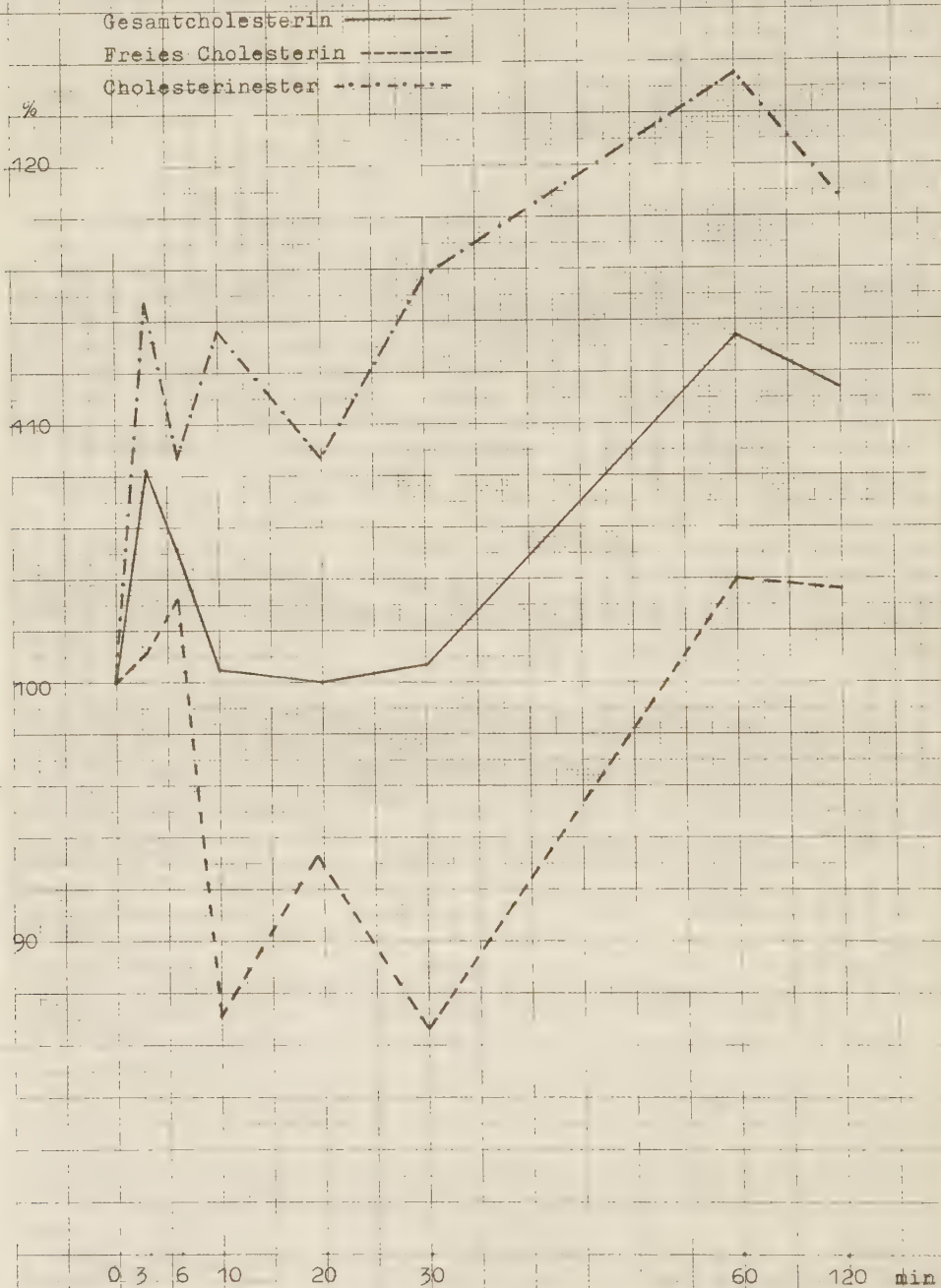
min	3	6	10	20	30	60	120
	<u>91.9</u>	<u>87.7</u>	<u>76.5</u>	<u>69.5</u>	<u>65.4</u>	<u>75.0</u>	<u>83.6</u>
s $\bar{x}$	2.69	3.68	4.67	3.14	5.86	5.72	3.52

6. Serum-LCAT (n=6)

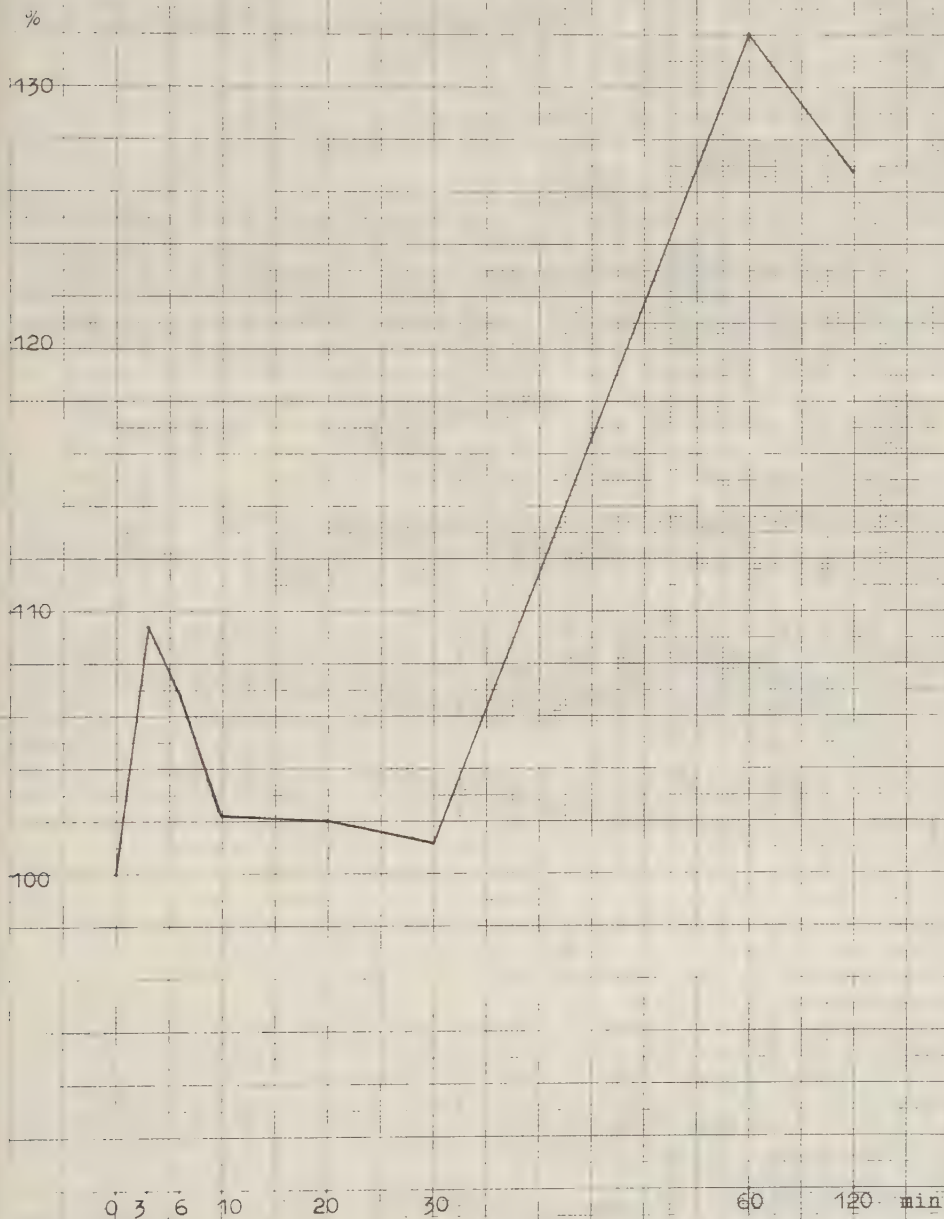
min	3	6	10	20	30	60	120
	100.8	98.8	103.4	100.1	95.6	102.6	94.7
s $\bar{x}$	3.73	3.04	4.50	3.25	4.57	4.70	4.67

Werte mit p $\leq$ 0,05 unterstrichen

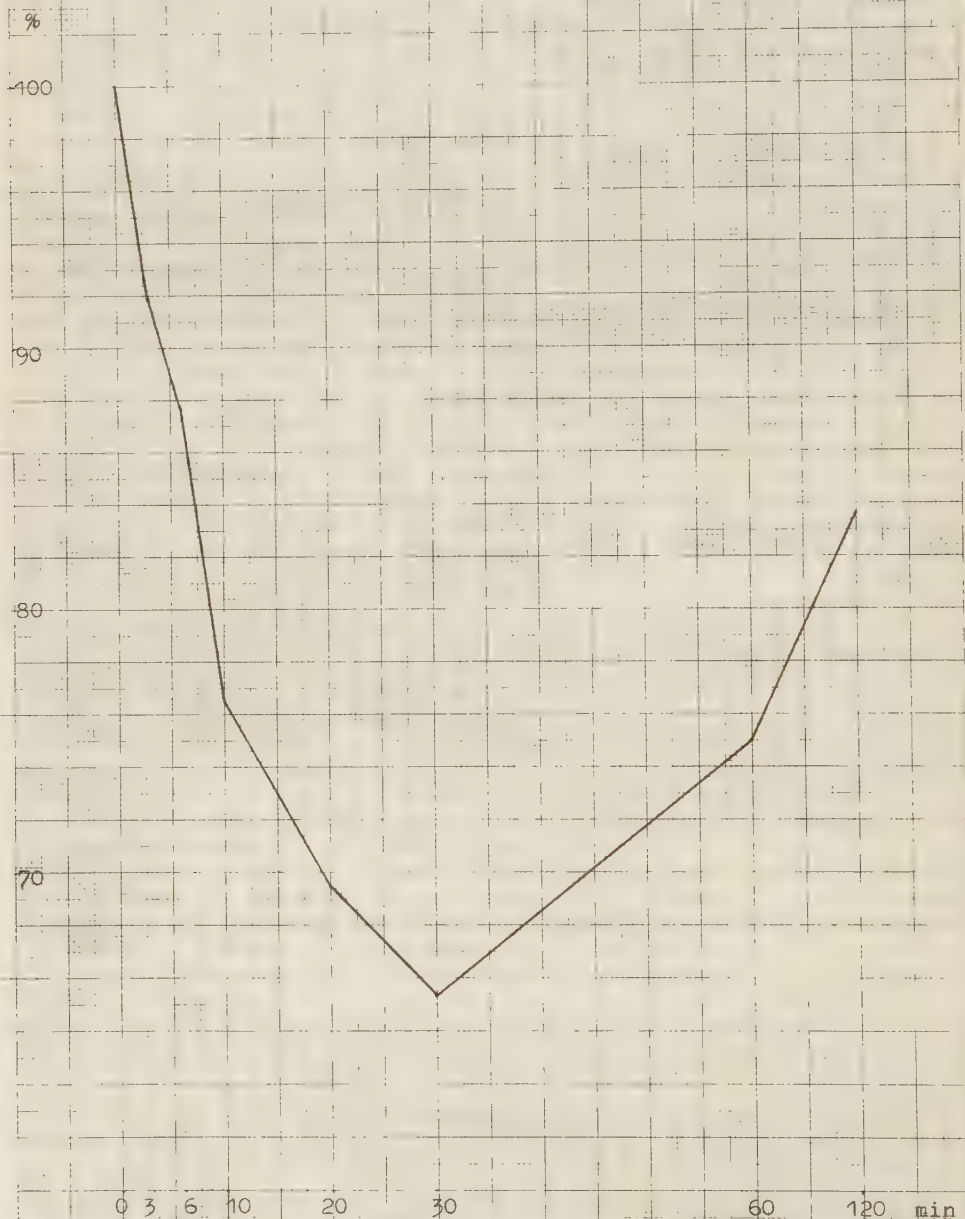
Veränderungen der Cholesterinfraktionen
unter Althesin-Narkose (n=6)



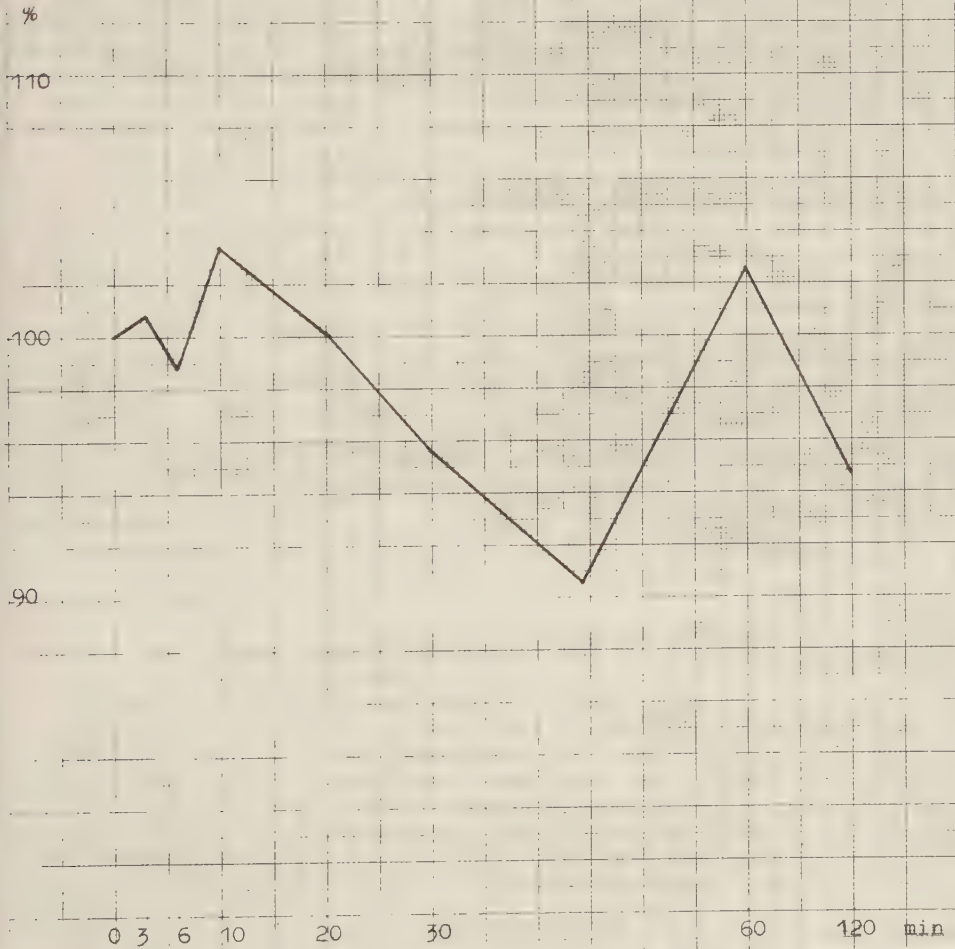
Veränderung der Konzentration
der Triglyceride
unter Althesin-Narkose (n=5)



Veränderung der Konzentration
der Unveresterten Fettsäuren
unter Althesin-Narkose (n=6)



Veränderung der Aktivität
der Serum-LCAT
unter Althesin-Narkose (n=6)



Althesin

1. Gesamtcholesterin in mg %

	min	0	3	6	10	20	30	60	120
Vp	1	195	200	200	200	200	210	250	240
	2	210	225	230	210	220	200	230	240
	3	190	200	195	190	190	195	230	205
	4	150	150	150	160	150	150	170	155
	5	240	315	270	240	230	245	260	265
	6	155	160	160	145	150	150	155	170

2. Freies Cholesterin in mg %

	min	0	3	6	10	20	30	60	120
Vp	1	74	77	80	73	79	78	91	90
	2	81	81	101	78	86	77	102	90
	3	91	93	100	83	92	76	91	87
	4	76	59	57	45	45	43	63	59
	5	73	96	91	82	87	76	89	80
	6	69	63	53	45	45	44	49	73

3. Cholesterinester in mg %

	min	0	3	6	10	20	30	60	120
Vp	1	121	123	120	127	121	132	159	150
	2	129	144	129	132	134	123	128	150
	3	99	107	95	107	98	119	139	118
	4	74	91	93	115	105	107	107	96
	5	167	219	179	158	143	169	171	185
	6	86	97	107	100	105	106	106	97

Althesin

4. Triglyceride in mg %

	min	0	3	6	10	20	30	60	120
Vp	1	120	130	120	110	110	120	170	165
	2	115	110	135	130	130	120	130	155
	3	145	155	140	145	135	145	190	150
	4	65	70	70	70	65	70	90	80
	5	105	130	110	105	105	95	110	120
	6	105	120	120	105	120	110	160	155

5. Unveresterte Fettsäuren in mg %

	min	0	3	6	10	20	30	60	120
Vp	1	0.36	0.34	0.34	0.25	0.23	0.23	0.28	0.32
	2	0.35	0.28	0.26	0.26	0.27	0.28	0.34	0.33
	3	0.51	0.47	0.45	0.41	0.40	0.44	0.42	0.45
	4	0.29	0.26	0.23	0.18	0.17	0.16	0.17	0.22
	5	0.49	0.48	0.47	0.47	0.33	0.26	0.35	0.35
	6	0.35	0.34	0.33	0.27	0.25	0.19	0.22	0.29

6. Serum-LCAT in mU

	min	0	3	6	10	20	30	60	120
Vp	1	17.5	18.6	17.2	17.5	16.7	17.9	19.6	19.2
	2	20.6	20.0	18.6	17.9	19.6	16.9	17.2	16.2
	3	22.0	19.6	22.7	22.7	24.4	18.2	24.4	19.3
	4	23.0	24.8	25.5	27.2	21.3	23.4	25.9	21.3
	5	17.9	20.0	17.5	20.3	19.6	19.6	17.5	18.9
	6	22.7	21.0	21.0	22.4	22.0	21.7	22.4	21.3

5) Thiopental

Mittelwerte u. $\bar{s}_x$ auf S.50

Die Einzelwerte finden sich auf den Seiten 55,56

(Kurven der Cholesterinfraktionen: S.51)

a) Gesamtcholesterin:

Die Gesamtcholesterin-Konzentrationen liegen von der 6. bis zur 120.Min. sign. unter dem Ausgangswert, in dessen Nähe sie zwischen der 2. und 4. Stunde zurückkehren.

b) Freies Cholesterin:

In der 6.Min. ist das freie Cholesterin sign. erhöht (+7,5 %), fällt zur 10.Min. etwa bis zum Ausgangswert ab, und steigt von da erneut an, so daß es, trotz eines zwischenzeitlichen Abfalls in der 120.Min. von der 60. bis zur 240.Min. sign. über dem Wert 0 liegt.

c) Cholesterinester:

Die Cholesterinester fallen bis zur 30. Min. kontinuierlich ab (max. - 24 %), und liegen trotz des nachfolgenden, linearen Wiederanstieges, während des gesamten Beobachtungszeitraumes sign. unter dem Ausgangswert.

d) Triglyceride: (Kurve S.52)

Nach der Injektion fallen die TG kontinuierlich bis zur 120.Min.ab,und zeigen von da,bis zur 4.Stunde einen geringgradigen Wiederanstieg,der aber noch immer sign. unter dem Ausgangswert liegt.

e) Unveresterte Fettsäuren: (Kurve S.53)

Die UFS fallen bis zur 6.Min. sign. ab (- 7,3 %),
steigen anschließend sign. über den Ausgangswert an
(+11,1 %), um von der 30. bis 120.Min. erneut sign.
abzufallen.

Nach 4 Stunden liegen die Werte noch immer deutlich unter 0.

f) Serum-LCAT:

siehe S.57

Mittelwerte aus rel. % vom Ausgangswert

Thiopental

1. Gesamtcholesterin (n=8)

min	6	10	20	30	60	120	240
	<u>91.9</u>	<u>89.3</u>	<u>89.2</u>	<u>88.1</u>	<u>91.7</u>	<u>89.9</u>	95.9
s $\bar{x}$	2.87	2.85	4.08	2.89	2.47	2.82	2.94

2. Freies Cholesterin (n=8)

min	6	10	20	30	60	120	240
	<u>107.5</u>	98.2	101.2	110.7	<u>116.1</u>	<u>104.7</u>	<u>117.6</u>
s $\bar{x}$	2.26	2.40	3.61	3.91	5.22	1.87	4.56

3. Cholesterinester (n=8)

min	6	10	20	30	60	120	240
	<u>83.5</u>	<u>84.1</u>	<u>82.0</u>	<u>76.0</u>	<u>78.9</u>	<u>81.8</u>	<u>84.6</u>
s $\bar{x}$	5.32	5.20	8.50	5.87	4.97	4.37	5.76

4. Triglyceride (n=8)

min	6	10	20	30	60	120	240
	<u>91.8</u>	<u>91.8</u>	<u>91.2</u>	<u>88.1</u>	<u>85.1</u>	<u>82.6</u>	<u>86.2</u>
s $\bar{x}$	3.24	3.07	4.33	4.48	4.88	4.29	4.99

5. Unveresterte Fettsäuren (n=8)

min	6	10	20	30	60	120	240
	<u>92.7</u>	<u>111.1</u>	101.5	<u>82.2</u>	<u>81.4</u>	<u>81.4</u>	92.2
s $\bar{x}$	4.27	3.68	4.26	7.15	8.28	7.72	14.10

6. Serum-LCAT (n=8)

min	6	10	20	30	60	120	240
	104.9	107.4	102.8	106.2	104.3	<u>92.3</u>	93.8
s $\bar{x}$	5.38	6.09	5.51	5.79	4.57	3.85	6.17

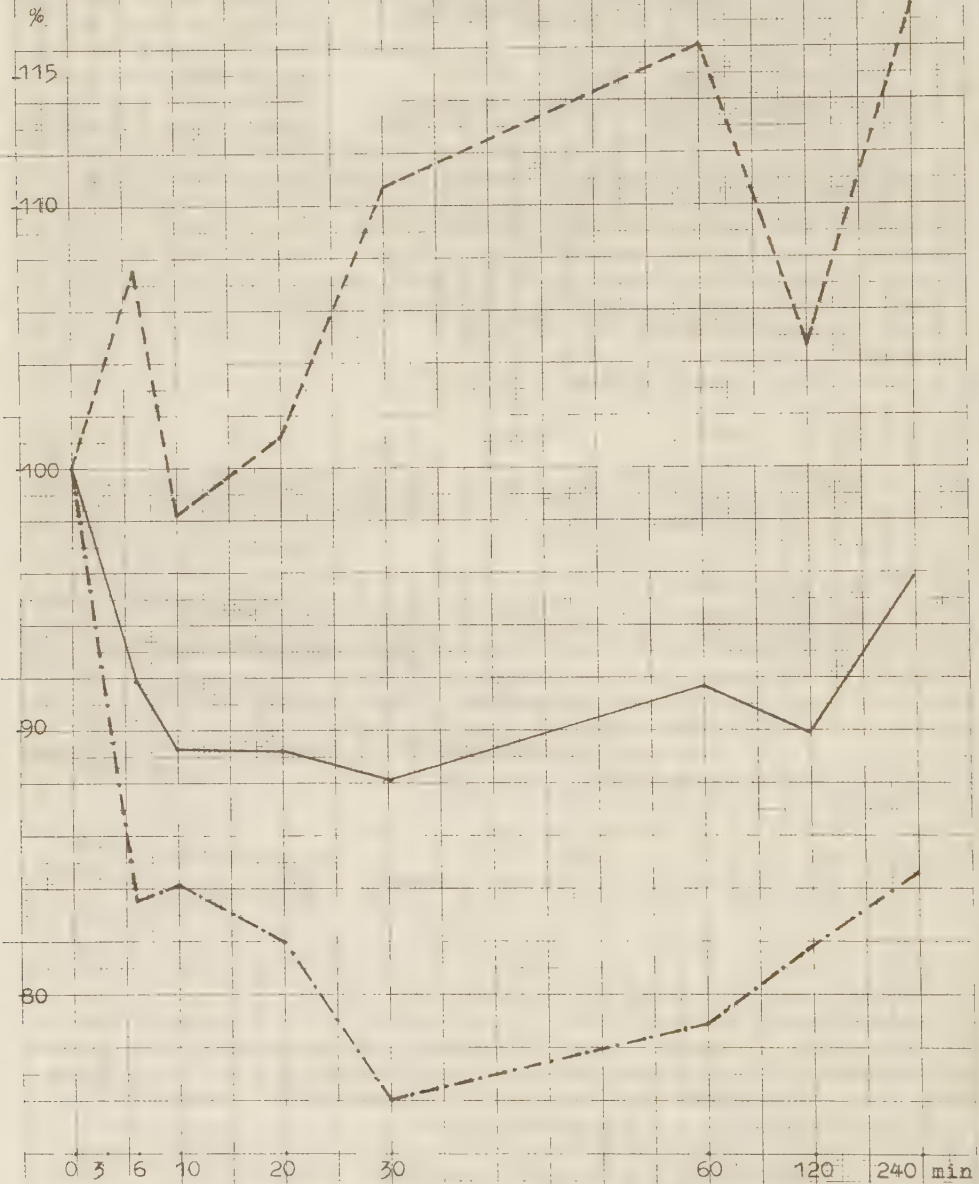
Werte mit p $\angle$ 0,05 unterstrichen

Veränderungen der Cholesterinfraktionen unter Thiopental-Narkose (n=8)

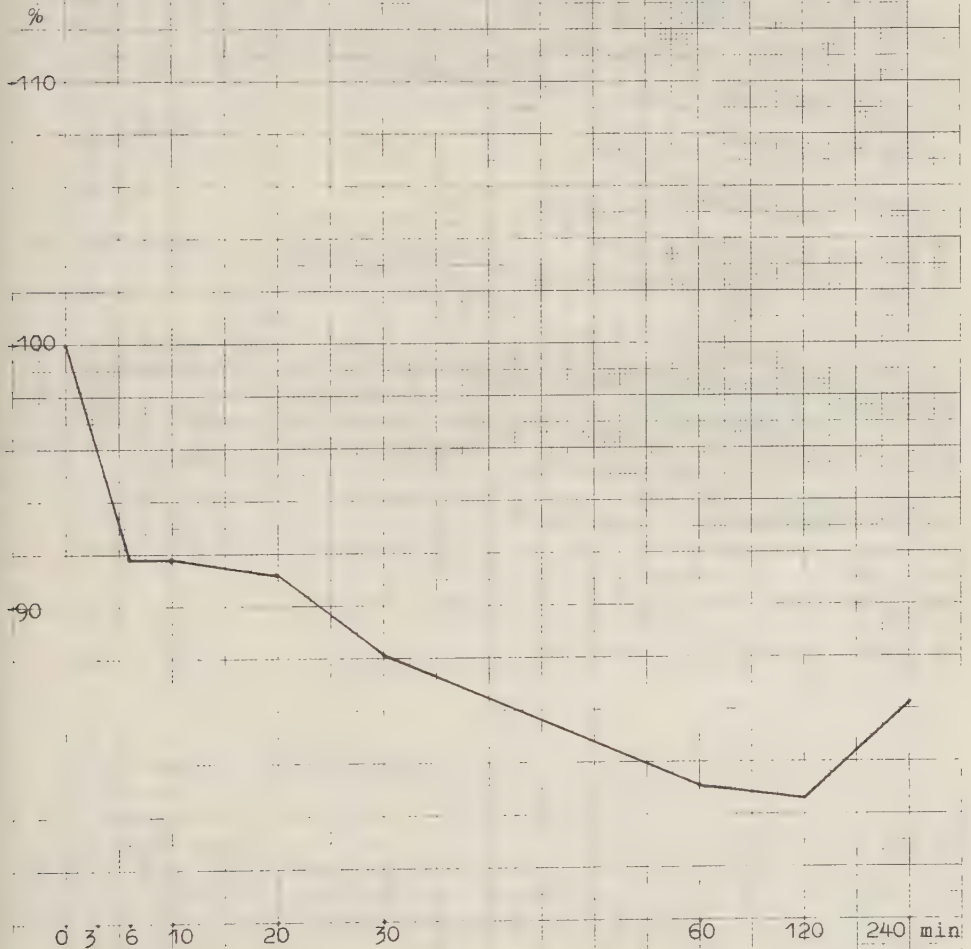
Gesamtcholesterin —————

Freies Cholesterin - - - - -

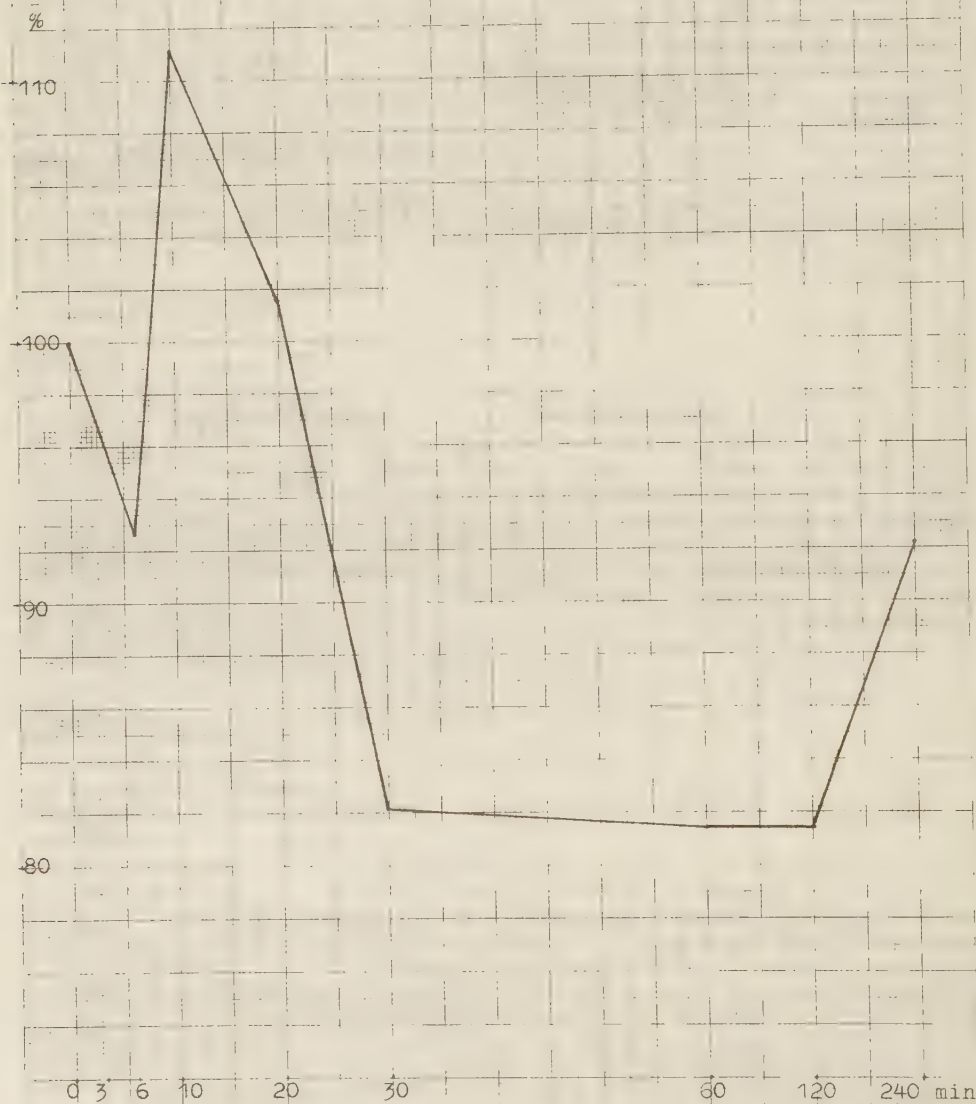
Cholesterinester



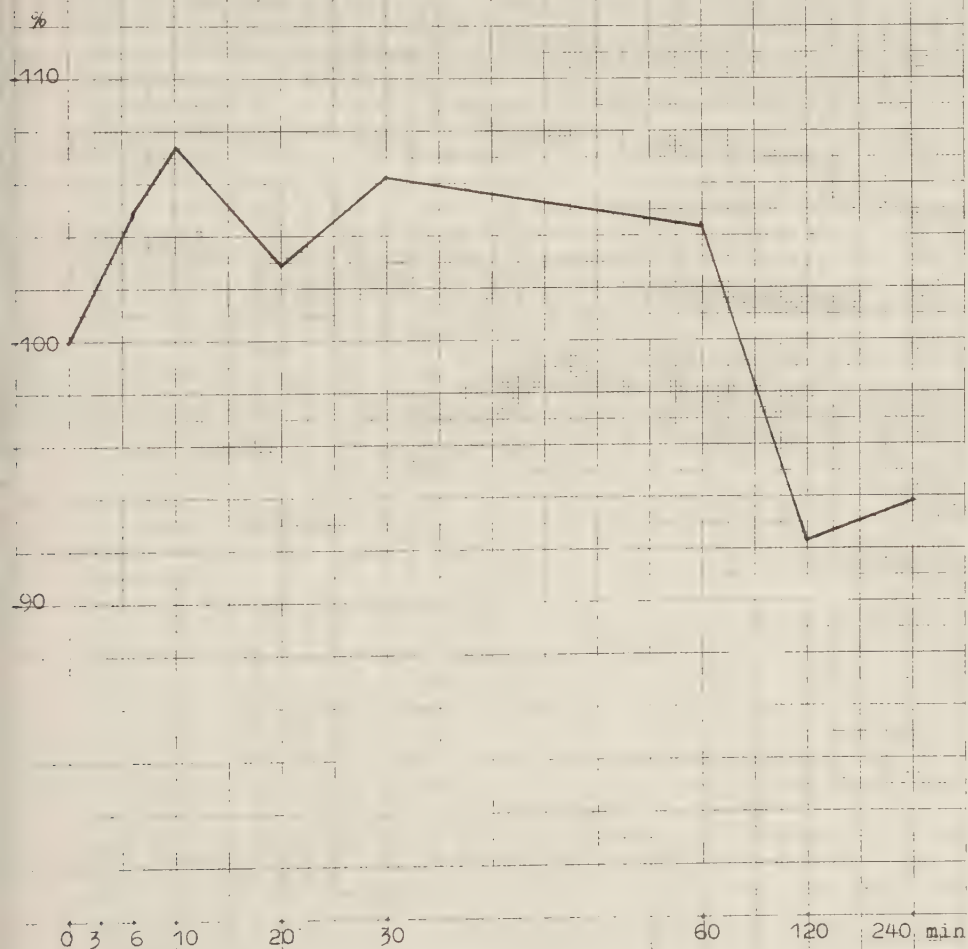
Veränderung der Konzentration
der Triglyceride
unter Thiopental-Narkose (n=8)



Veränderung der Konzentration
der Unveresterten Fettsäuren
unter Thiopental-Narkose (n=8)



Veränderung der Aktivität
der Serum-LCAT
unter Thiopental-Narkose (n=8)



Thiopental-Na

1. Gesamtcholesterin in mg %

	min	0	6	10	20	30	60	120	240
Vp	1	180	170	170	170	160	160	160	155
	2	155	130	120	100	130	155	135	150
	3	165	165	165	155	150	155	150	155
	4	160	130	130	140	115	125	130	140
	5	131	136	125	136	131	131	142	148
	6	146	125	120	140	130	135	130	146
	7	160	155	150	140	150	145	140	150
	8	145	130	130	125	125	130	125	140

2. Freies Cholesterin in mg %

	min	0	6	10	20	30	60	120	240
Vp	1	57	60	53	58	61	61	64	63
	2	58	65	62	67	67	74	62	70
	3	54	60	50	50	66	71	56	72
	4	49	55	45	45	61	66	51	67
	5	56	53	51	50	52	55	60	61
	6	48	49	49	47	47	49	45	47
	7	61	68	65	70	70	77	65	73
	8	63	70	64	67	70	64	65	71

3. Cholesterinester in mg %

	min	0	6	10	20	30	60	120	240
Vp	1	123	110	117	112	99	99	96	92
	2	97	65	58	33	63	81	73	80
	3	111	105	115	105	84	84	94	83
	4	111	75	85	95	54	59	79	73
	5	75	83	74	86	79	76	82	87
	6	98	76	71	93	83	86	85	99
	7	99	87	85	70	80	68	75	77
	8	82	60	66	58	55	66	60	69

Thiopental-Na

4. Triglyceride in mg %

	min	0	6	10	20	30	60	120	240
Vp	1	65	70	70	65	70	50	50	40
	2	67	55	65	60	55	65	65	65
	3	90	70	70	60	60	60	60	70
	4	95	85	85	95	85	85	85	90
	5	160	150	150	150	145	140	135	150
	6	75	70	70	80	75	80	70	75
	7	80	78	72	70	72	71	71	75
	8	140	130	120	120	110	95	90	100

5. Unveresterte Fettsäuren in mg %

	min	0	6	10	20	30	60	120	240
Vp	1	0.35	0.30	0.38	0.36	0.28	0.31	0.32	0.34
	2	0.15	0.18	0.17	0.18	0.17	0.17	0.18	0.28
	3	0.36	0.30	0.46	0.35	0.21	0.21	0.22	0.30
	4	0.37	0.34	0.44	0.33	0.22	0.22	0.26	0.30
	5	0.36	0.35	0.38	0.36	0.36	0.41	0.38	0.30
	6	0.31	0.28	0.30	0.27	0.22	0.24	0.21	0.25
	7	0.45	0.37	0.45	0.44	0.34	0.25	0.28	0.29
	8	0.33	0.30	0.39	0.39	0.33	0.28	0.24	0.20

6. Serum-LCAT in mU

	min	0	6	10	20	30	60	120	240
Vp	1	25.5	24.3	25.1	27.2	27.9	27.5	24.4	25.1
	2	24.4	24.1	26.8	26.1	26.1	24.4	23.4	23.0
	3	30.3	30.4	28.2	23.7	33.0	26.5	26.5	22.7
	4	29.6	27.9	28.2	26.5	24.8	26.5	25.5	26.4
	5	26.5	26.1	29.9	32.3	27.2	28.9	26.5	30.6
	6	25.8	31.6	29.6	29.6	26.1	26.8	18.9	19.2
	7	33.4	31.6	30.6	29.6	32.0	36.1	29.9	27.5
	8	27.8	37.5	39.9	32.3	39.2	35.8	30.6	33.7

f) Serum-LCAT: (Kurve S. 54)

Der Aktivitätsanstieg zwischen 0 und 60 Min. ist nicht sign., dagegen der anschließende Abfall (-7,7 %). Der Wiederanstieg in der 2. Stunde ist zwar nur gering, jedoch ist die Enzymaktivität nach 4 Stunden nicht mehr sign. unter dem Ausgangswert.

D. Diskussion

In der Diskussion der einzelnen Fettstoffwechseländerungen wird die allgemeine Stellung der betreffenden Komponenten im Stoffwechsel, sowie deren eventuelle Beeinflussbarkeit, erörtert.

a) Gesamtcholesterin:

Die Bedeutung der Bestimmung des Gesamtcholesterins ergibt sich aus der Tatsache, daß es, zusammen mit den Triglyceriden, bei Fettstoffwechselstörungen in charakteristischer Weise verändert ist. (41,52)

Eine Möglichkeit, den Abfall von Plasmabestandteilen, wie z.B. Cholesterin, zu erklären, ist der Verdünnungseffekt durch Zunahme des intravasalen Flüssigkeitsraumes.

Als Ursache wird, neben einem Wirkungsanstieg des anti-diuretischen Hormons(45), der Einstrom interstitieller Flüssigkeit in die Blutbahn durch eine sympathikolytische Vasodilatation diskutiert. (18)

Umgekehrt ist ein vermehrter Austritt von Plasmabestandteilen aus dem intravasalen Bereich denkbar. Verminderte Synthese oder erhöhter Verbrauch als Ursache eines Konzentrationsabfalles sind unwahrscheinlich.

In dem vorliegenden kurzen Zeitraum sind im Plasma meßbare Änderungen wohl im wesentlichen durch Verschiebungen in den jeweiligen Pools bedingt, die auch durch Einfluß des autonomen Nervensystems zustande kommen können.

Diese Verschiebungen im Pool dürften für die Schwankungen des Gesamtcholesterins bei allen geprüften Narkotika verantwortlich sein.

Sowohl Valium als auch Ketanest, bzw. Valium + Ketanest, lassen einen initialen Abfall des Gesamtcholesterins erkennen. Der sign. Anstieg unter Valium + Ketanest läßt sich an Hand des Kurvenverlaufes eindeutig auf Ketanest zurückführen.

Bei Althesin fällt der Cholesterinanstieg mit einem beträchtlichen Fettsäureabfall zusammen, so daß eine Pool- Änderung durch erhöhte Aktivität des Sympathischen Nervensystems nicht in Frage kommt.

Der Cholesterinspiegel unter Thiopental- Narkosen verhält sich nach den Angaben mehrerer Autoren unterschiedlich: (11,19,29,42,58)

Die eigenen Ergebnisse stimmen weitgehend mit denen von Teschke (58), Hashimoto (29), Montella (42), sowie Rudolph (49) überein, die ebenfalls einen Abfall beobachteten. Im Gegensatz zu Teschke und Rudolph, die den ersten Wert nach Injektion erst bei 30 bzw. 15 Min. registrierten, stellten wir einen sign. Abfall bereits nach 6 Minuten fest.

Die Ausgangskonzentration wurde nach unseren Beobachtungen nach 4 Stunden wiedererreicht; nach Teschke bestand der Abfall des Gesamtcholesterins auch noch nach 5 Std. (OP- Bedingungen!)

Zumindest als Teilursache des Cholesterinabfalles darf der Verdünnungseffekt als gesichert gelten, nachdem Rudolph et al. (49) einen anderweitig nicht erklärbaren Abfall von Hämatokrit und Erythrozyten unter Thiopental-Narkosen beobachteten.

b) Verhältnis von Freiem Cholesterin zu Estercholesterin:
Normalerweise liegen etwa 70 % des Plasma-Gesamtcholesterins in veresterter Form vor (27). Bei verschiedensten

Leberzellschäden wird eine Verschiebung des Quotienten Cholesterinester : Freies Cholesterin zugunsten des unveresterten Cholesterins beobachtet. Dieses imponiert bei schweren Formen als Estersturz. (15,54,64)

Dieser Abfall der Cholesterinester kann auf verschiedene Ursachen zurückgeführt werden:

Durch Beeinträchtigung der Leberzellen kann es zu einer verminderten Produktion der Enzyme kommen, welche die Veresterung bewerkstelligen.

Eine wesentliche Rolle spielen dabei folgende Enzyme:

Einmal ein Enzym, das im mikrosomalen Bereich der Leberzellen den Transfer von Fettsäuren vom Acyl-CoA zum Cholesterin durchführt, und als zweites die Serum-Lezithin-Cholesterin-Acyl-Transferase (LCAT), welche ebenfalls vorwiegend in der Leber gebildet wird. Sie katalysiert im Plasma die Reaktion: Lezithin + Cholesterin = Lysolezithin + Cholesterinester. (25)

Für den Abfall der Cholesterinester kommt als Ursache, neben einer verminderten Produktion dieser Enzyme, eine Inhibition durch Cholesterin oder Gallensäuren (2,50), beziehungsweise die mangelhafte Synthese von Substrat (high-density lipoprotein) in Frage (25).

Zusätzlich könnte es zu einer Freisetzung eines Ester-spaltenden Enzyms kommen, dessen Vorkommen im Fettsäure-Transferase-System der Leber z.B. Clarenburg beschreibt. (12)

Ein Anstieg der Cholesterinester gegenüber dem Freien Cholesterin ist, in Umkehrung der eben genannten Mechanismen durch eine vermehrte Freisetzung von LCAT, ein gesteigertes Substratangebot, die Verdrängung von Inhibitoren, oder die Hemmung eines Cholesterinester spaltenden Enzyms denkbar.

Unter Valium und Ketanest ist eine Verschiebung in den Cholesterinfraktionen zugunsten des Freien Cholesterins erkennbar, welche mit dem entsprechenden Ergebnis bei Valium+Ketanest von der 30. bis 60. Min. übereinstimmt.

Offen bleibt die Frage, warum es nach der Applikation von Valium + Ketanest, im Gegensatz zur getrennten Applikation beider Pharmaka, in der 6. bis 20. Min. zu einer absoluten, bzw in der 120. bis 240. Min. zu einer im Vergleich zur getrennten Verabreichung relativen Verschiebung des Quotienten auf die Seite der Cholesterinester kommt.

Unter Althesin verschiebt sich das Verhältnis von Freiem Cholesterin: Cholesterinester deutlich auf Die Seite der Ester. Nachdem die LCAT-Aktivität nicht sign. erhöht ist, (Seite 42) bleiben als Ursachen die Aktivierung der Leberständigen Acyl-CoA-Cholesterin-Acyl-Transferase (z.B. durch die Verdrängung von Inhibitoren), oder die Hemmung von Cholesterinester-spaltenden Enzymen.

Teschke (58) berichtet über einen Abfall aller Cholesterinfraktionen unter Thiopental-Narkose, wohingegen die eigenen Untersuchungen einen sign. Anstieg des Freien gegenüber einem Abfall des Gesamten und des Ester- Cholesterins ergaben. Das Absinken der Esterfraktion im Serum wäre am ehesten durch Hemmung der LCAT- Sekretion aus der Leber zu erklären.

Die Diskrepanz zwischen den eigenen, und den Untersuchungen Teschkes, muß unter dem Aspekt betrachtet werden, daß Teschke die Versuche unter OP-Bedingungen durchführte, und auch in der operationsfreien Anästhesievorphase kein gesundes Normalkollektiv prüfte.

c) Triglyceride:

Die TG werden einmal in den Fettdepots mit Hilfe von Glycerophosphat aus dem Glucosestoffwechsel und von Unveresterten Fettsäuren synthetisiert, andererseits werden UFS in der Leber mit Leber-eigenem Glycerophosphat (aus Glycerin, nach Phosphorylierung durch die Glycerokinase)

zu Neutralfetten verestert. Diese werden in einem energieverbrauchenden Prozeß an Proteine gebunden, welche als Lipoproteine ins Blut gelangen.

Die im Serum enthaltenen Triglyceride werden intravasal von der Lipoproteidlipase gespalten. Die entstehenden Fettsäuren können wieder rückverestert werden, womit der Triglyceridzyklus geschlossen ist.

Ein Anstieg der TG ist demnach, außer durch eine Hämkonzentration, durch eine verstärkte Synthese, etwa nach erhöhtem Anfall von Glycerophosphat aus dem Glucosestoffwechsel, oder die vermehrte Freisetzung durch Störung der Membranpermeabilität zu erklären.

Der Abfall von TG im Serum kann durch eine Hämodilution bedingt sein. Außerdem ist an eine verstärkte intravasale Lipolyse durch eine gesteigerte Lipoproteinlipase-Aktivität zu denken, die durch Adrenalin oder Glukagon induziert werden kann.

Nicht zu vergessen ist die Möglichkeit, daß es in der Leber zu einer Konkurrenz zwischen den energieverbrauchenden Prozessen der Narkotikainaktivierung und der Kopplung von Neutralfetten an Transportproteine, beziehungsweise deren Produktion, kommen könnte.

Da unter Valium keine sign. Änderungen der Triglyceridkonzentration feststellbar waren, ist der geringfügige Anstieg unter Valium + Ketanest wohl auf Ketanest zurückzuführen.

Die Erhöhung, die sich bei Ketanest in der 10. Min. zeigt, wird durch zusätzliche Valiumgabe lediglich auf die 3. Min. vorverlegt. Der gleichzeitig zu beobachtende Abfall der UFS läßt in erster Linie an eine gesteigerte Syntheserate denken.

Diese Erklärung dürfte auch für den unter Althesin beobachteten Triglyceridanstieg zutreffen.

Die seltenen Mitteilungen über Narkose- bedingte Änderungen der TG im Serum, wie sie etwa Hashimoto (29), oder Rudolph (49) für Thiopental gemacht haben, widersprechen

den eigenen Ergebnissen, da jene Autoren im Gegensatz zu dem von uns beobachteten signifikanten Abfall nur von einem uncharakteristischen Verhalten berichten. Der beobachtete Triglyceridabfall ist für die Zeit von der 6. bis zur 20. Minute möglicherweise durch eine verstärkte Lipolyse zu erklären, nachdem in diesem Zeitraum die Fettsäuren ebenfalls signifikant erhöht sind. Für die übrige Zeit könnte man eine reduzierte Ausschleußung aus Leberzellen und Depot-Geweben vermuten.

d) Unveresterte Fettsäuren (UFS) :

Die UFS geben einen weiteren Einblick in die Biochemie und Dynamik des Fettstoffwechsels. Sie entstehen als Zwischenprodukt im vorstehend beschriebenen Triglyceridzyklus. Dabei bewirkt die Heparin-gesteuerte Lipoproteidlipase die Spaltung der Serum-Neutralfette, die von Adrenalin und Glukagon stimulierte und von Insulin gehemmte Triglyceridlipase die Abgabe von freien Fettsäuren aus den Depots. (41)

In einer $\text{NADPH} + \text{H}^+$ verbrauchenden Reaktion erfolgt in der Leber eine Neusynthese (32). Zusätzlich werden Fettsäuren beim Abbau von Phosphatiden (Membranstrukturen) frei. Bei der β -Oxydation der Fettsäuren entstehen Acetyl-CoA und Reduktionsäquivalente in Form von $\text{NADPH} + \text{H}^+$ (32), die z.B. bei der Cholesterinsynthese verbraucht werden. Die beschriebenen Vorgänge bieten je nach Beeinflussung in der einen oder anderen Richtung eine mögliche Erklärung sowohl für einen Anstieg, als auch einen Abfall der UFS.

Unter Valium, Ketanest und Valium + Ketanest kommt es zu einem signifikanten Abfall der UFS, der betont durch die zeitlich weitgehende Übereinstimmung mit einem Triglycerid-Anstieg durch eine herabgesetzte intravasale Lipolyse erklärbar ist. Zusätzlich käme eine Syntheseminderung durch einen bei Narkosen beschriebenen Mangel an $\text{NADPH} + \text{H}^+$ in Betracht (38).

Dem unter Althesin registrierten Abfall der UFS geht ebenfalls ein Triglycerid-Anstieg parallel, so daß auch hier eine gesteigerte Veresterung angenommen werden könnte. Da der Wiederanstieg der UFS in der 30. Minute ebenfalls mit einem Anstieg der Triglyceride einhergeht, ist hierfür eine Erklärung im Sinne einer Umkehr des o.g. Mechanismus nicht möglich.

Mehrere Autoren berichten über ein sign. Absinken der Konzentration der UFS unter Thiopentalnarkose (8,19,29). Rudolph (49) schildert einen Anstieg der UFS unter Thiopental- N_2O in der 1. Std., und einen Abfall nach 2 Std. Die eigenen Ergebnisse stimmen mit denen von Rudolph überein, mit Ausnahme einen sign. Abfalles in der 6. Min., der von Rudolph auf Grund der erst bei 15 Min. einsetzenden Messungen nicht mehr erfaßt wurde.

Als Ursachen für den Fettsäureabfall vermuten Fodor und Grafnetter (19,20) eine direkte Lipolysehemmung, wogegen Kohout und Mitarbeiter (36) ein ungeklärtes Eingreifen in einen übergeordneten Regulationsmechanismus für wahrscheinlicher halten. Als Grund für die kurzzeitige Erhöhung der UFS unter Thiopental kommt sowohl eine Freisetzung aus den Phospholipiden gestörter Membranstrukturen in Frage, als auch der kompensatorische Anstieg der Fettsäuren als Folge des gehemmten Glukosemetabolismus, wie ihn Rudolph bei Thiopental- Narkosen beschreibt (49).

Der entscheidende Vorgang wäre dabei, wie beim Diabetes mellitus, die Aktivierung der Fettgewebslipase, infolge relativen Insulinmangels.

e) Serum-Lezithin-Cholesterin-Acyl-Transferase (LCAT)

Sperry (55) beschrieb als erster das Vorkommen eines Enzyms, welches beim Menschen die Veresterung des Freien Cholesterins im Serum katalysiert. Inzwischen ist die wichtige Rolle dieses Enzyms durch neuere Beobachtungen eines "inborn error of metabolism" bekräftigt worden.

So berichten Norum, Gjone und Hamnström (23,28,44) über mehrere Fälle eines familiären LCAT-Mangels in Norwegen, mit typischen klinischen Erscheinungen: Proteinurie, normochrome Anämie mit einer hämolytischen Komponente, Hornhauttrübung und lipämisches Plasma mit Lipoprotein-Abnormalitäten.

Simon und Scheig (53) berichten über einen Cholesterin-estermangel mit erniedrigten LCAT-Aktivitäten bei Leberkranken. Wegen der damit erwiesenen Bedeutung der LCAT für den Stoffwechsel, und in der Hoffnung Veränderungen in den Cholesterinfraktionen damit erklären zu können wurde das Enzym bestimmt.

Es wird nach Brot et al. (10) in der Leber synthetisiert und benutzt das Lecithin der "high density lipoproteins" (HDL) als Quelle für die UFS, die es auf Cholesterin überträgt. (48) Das Enzym wird durch Harnstoff irreversibel, durch Gallensäuren sowie Cholesterin reversibel gehemmt. (26,43,50)

Die LCAT-Aktivität war bei den eigenen Untersuchungen gegenüber den Ausgangswerten unter Valium signif. erhöht, unter Ketanest erniedrigt und unter Ketanest + Valium unverändert.

Auf Grund dieser Ergebnisse könnte man annehmen, daß das Ansteigen der Enzymaktivität unter Valium, beziehungsweise das Abfallen unter Ketanest auf Mechanismen beruht, die sich unter Valium + Ketanest gegenseitig aufheben. Dabei kann der Ausgleich des starken Enzymanstieges, wie er unter Valium von der 10. bis 60. Min. zu beobachten ist, unter Ketanest + Valium nicht durch Ketanest alleine bedingt sein, da dieses für sich von der 6. bis 60. Min. keinen Abfall der Enzymaktivität bewirkt. Man muß also einen durch die kombinierte Anwendung zusätzlich entstandenen Effekt unterstellen.

Der Aktivitätsanstieg unter Valium könnte durch eine vermehrte, der geringe Abfall unter Ketanest durch eine verminderte Freisetzung des Enzyms aus der Leber bedingt sein.

Unter Althesin blieben die LCAT-Aktivitäten unverändert.

Bei Thiopental zeigt sich ein Abfall der Enzymaktivität zur gleichen Zeit wie unter Ketanest (2.Std.)

Die Ursache dafür könnte ebenfalls in einer verminderten Enzymsekretion aus der Leber zu suchen sein.

Bei unseren Untersuchungen korreliert die Änderung im Verhältnis Freies Cholesterin : Cholesterinester niemals mit der in vitro gemessenen LCAT-Aktivität, sondern sie ist wie z.B. unter Valium sogar entgegengesetzt gerichtet. Wenn diese Tatsache nicht nur durch die in vitro-Bedingungen entsteht, sondern wenn sie den in vivo-Gegebenheiten entspräche, müßte man ein weiteres Enzym vermuten, welches eine wesentliche Rolle bei der Veresterung des freien Cholesterins spielt.

E. Zusammenfassung

1. In 5 Versuchsgruppen wurde der Einfluß verschiedener i.v. Kurznarkotika auf den Fettstoffwechsel untersucht. Bestimmt wurden die Cholesterinfraktionen, die Triglyceride, Unveresterten Fettsäuren u. die Serum-LCAT.
2. Von den geprüften Pharmaka wurden Valium und Ketanest in einem Doppel-Blind-Versuch im 3-fach cross-over untersucht.
Es wurden die Versuchssituationen
Valium (10 mg) i.v. + NaCl
Valium (10 mg) i.v. + Ketanest (2 mg/kg KG) i.v.
Ketanest (2 mg/kg KG) i.v. + NaCl
an 12 gesunden, ausgewählten Versuchspersonen getestet.
3. In zwei weiteren Untersuchungsreihen wurde Althesin (0,075 ml/kg KG an 6, und Thiopental (5 mg/kg KG) an 8 ausgewählte Probanden verabreicht.
4. Unter allen geprüften Pharmaka traten signifikante zum Teil erhebliche Veränderungen in einem Teil der untersuchten Fettstoffwechselparameter auf.
5. Die Ergebnisse stellen sich zusammenfassend folgendermaßen dar:

Valium

- a) Gesamtcholesterin: Absinken der Konzentration.
- b) Freies Chol.: Cholesterinester: Zunahme des freien Chol.
- c) Triglyceride: Unverändert.
- d) Unveresterte Fettsäuren: Abfall der Konzentration.
- e) Serum-LCAT: Anstieg der Aktivität.

Ketanest

- a) Gesamtcholesterin: Zuerst Abfall, sodann Anstieg der Konzentration.
- b) Freies Chol.: Cholesterinester: Verschiebung zugunsten des freien Cholesterins.
- c) Triglyceride: Anstieg der Konz.
- d) Unveresterte Fettsäuren: Abfall.
- e) Serum-LCAT: Abnahme der Aktivität.

Valium + Ketanest

- a) Gesamtcholesterin: Zuerst Abfall, sodann Anstieg der Konzentration.
- b) Freies Chol.: Cholesterinester: Verschiebung gegenüber dem Ausgangswert sowohl nach der einen, als auch nach der anderen Seite.
- c) Triglyceride: Anstieg der Konz.
- d) Unveresterte Fettsäuren: Abfall der Konz.
- e) Serum-LCAT: Unveränderte Aktivität.

Althesin

- a) Gesamtcholesterin: Anstieg der Konz.
- b) Freies Chol.: Cholesterinester: Zunahme der Ester.
- c) Triglyceride: Anstieg
- d) Unveresterte Fettsäuren: Abfall der Konz.
- e) Serum-LCAT: Unveränderte Aktivität.

Thiopental

- a) Gesamtcholesterin: Abfall der Konz.
- b) Freies Chol.: Cholesterinester: Zunahme des freien Chol.
- c) Triglyceride: Abnahme der Konzentration.
- d) Unveresterte Fettsäuren: Anstieg
- e) Serum-LCAT: Abnahme der Aktivität.

6. Die Veränderungen des Gesamtcholesterins verhalten sich ähnlich denen der Triglyceride. Dabei scheint Thiopental die ausgeprägtesten Wirkungen zu entfalten. Nimmt man weiter einen Anstieg der Fettsäuren sowie einen gleichzeitigen Abfall der Triglyceride als Ausdruck für eine gesteigerte Lipolyse (Einfluß des Sympath. Nervensystems?), so ist diese nur bei Thiopental feststellbar.
7. Die Ergebnisse für die Cholesterinfraktionen, die Triglyceride und die Unveresterten Fettsäuren unter Thiopental stimmen nur zum Teil mit den Angaben in der Literatur überein.
Für die übrigen Pharmaka fehlen vergleichbare Angaben.
8. Die möglichen Ursachen für die beobachteten Fettstoffwechselveränderungen werden diskutiert.

F. Literaturverzeichnis:

1. Aebi, H.: Cholesterinstoffwechsel und Fettsäuremuster.
Bibl. Nutritio et Dieta 12(1969) 25-26
2. Akanuma, S.P., J. Glomset: The interaction between LCAT
and high-density-Lipoproteins. Bioch. and Biophys.
Research Communications 4(1968) 639
3. Allison, Y., P.J. Tobin, M.J. Chamberlain: Some effects of
anaesthesia and surgery on carbohydrate and fat meta-
bolism. Brit. J. Anaesth. 41(1969)
4. Antonis, A.J.: Estimation of total Cholesterol in serum.
Amer. Oil Chemists Soc. 44(1967) 333
5. Banzinger, R.F.: Some aspects to the metabolism of
Diazepam. J. Pharmacol. 3, 2, 60 (1961)
6. Berg, G., U. Troll: Lipoproteins and Free Fatty Acids at
CCl₄ Intoxication. Med. exp. 18(1968) 113-120
7. Blondeau: Vortrag 8^e Reunion des Anesthes. de l'ouest
8. Bost, J., E. Dorler, A. Guehenneux: Variations du taux plasma-
tique des acides gras non esterifies au cours de l'anesth.
general chez le mouton. Comptes rendus, Soc. de Biol.
160(1960)
9. Brodie, B.B.: Physiological disposition and chemical fate
of thiobarbiturates in the body. Federation Proceeding
11(1952) 632
10. Brot, N., W.J. Lossow, I.L. Chaikoff: Plasma-LCAT in liver
disease. J. Lipid Res. 3(1962) 413
11. Cajatto, S.: General anesthetics and narcotics and chol-
esterol changes in dog blood. Studi sassaresi 25(1947)
12. Clarenburg, R.: Development of Hydrolytic Cholesterol
Esterase Activity. Biochemistry 5(1966) 2433
13. Cooper, J.R., Brodie, B.B.: Enzymatic oxydation of pento-
barbital and thiopental. J. Pharmacol. 120(1957) 75
14. Cooperman, L.H.: Plasma free fatty acids during anaesth-
esia and operation in man. Brit. J. Anaesth. 42(1970) 131

15. Dennig, H.: Lehrbuch der Inneren Medizin II (1966) 126
16. Duncombe, W.G.: Estimation of nonesterified fatty acids. Clin. Chim. Acta 9(1964) 122
17. Eberhagen, D.: LCAT-Reaktion: Bestimmungsmethode und Normalwerte. (unveröffentlicht)
18. Estler, C.J.: Die Beeinflussung der Lipolyse als therapeutisches Prinzip. Fettstoffwechsel 5(1969) 75
19. Fodor, F., D. Grafnetter: The influence of Thiopentone anaesthesia on the blood lipid and blood sugar level. Brit. J. Pharmacol. 15(1960) 282
20. Fodor, F., D. Grafnetter: Vliv thiopentalové narkozy na hladinu lipidů a cukru v krvi. Česosl. Fysiol. 6(1960) 75
21. Fritsch, R., A.L. Van Zuylen: Neuroleptanalgesie Typ II und ihr Einfluß auf Nierenfunktion und Blutzusammensetzung. Tierärztl. Wschr. 79(1966) 150
22. Gerhard, W., R. Teschke, H.P. Hey, H. Oehmig: Der Einfluß von Halothan, Thiopental und Lachgas auf die Plasmakonzentration der Gesamtlipide. Z. prakt. Anästh. 5(1971) 352
23. Gjone, E., A. Nordoy: Familial Plasma LCAT Deficiency. Scand. J. clin. Lab. Invest. 3(1971)
24. Glaxo Ltd: Althesin anaesthetic injection. For the Medical Profession M64061 (1972)
25. Glomset, A.J.: Physiological Role of Lecithin - Cholesterol - Acyltransferase. The American Journal of Clinical Nutrition 8(1970) 1129
26. Glomset, A.J., J.L. Wright: Some properties of a cholesterol esterifying enzyme in human plasma. Biochim. Biophys. Acta 89(1964) 266
27. Goodman, D.S.: Study on the ratio between esterified and nonesterified cholesterol. Physiol. Rev. 45(1965) 747

28. Hamnström, B.: Familial Plasma-LCAT deficiency.
Brit. Med. Journal 2(1969)283
29. Hashimoto, Y.: Effect of anesthesia on nonesterified fatty acids in human plasma. Tohoku Med. J. 77(1968)20
30. Hoffmann-La Roche: Wissenschaftl. Information SR/ch72
31. Howorth, P. J. N., S. Gibbard, V. Marks: Estimation of non-esterified fatty acids. Clin. Chim. Acta 14(1966)69
32. Karlson, P.: Kurzes Lehrbuch der Biochemie. (1967)190
33. Karlson, P.: Kurzes Lehrbuch der Biochemie. (1967)217
34. Kaump, D. H.: Preclinical toxicological studies on
CI 581. Memoto Research Division Parke & Davis (1963)
35. Kessler, A., D. Lederer: Automation in Analytical Chemistry. L. T. Skeggs, New York 165(1967)341
36. Kohout, M., J. Fodor, T. Braun: The effect of Thiopentone anesthesia on the release of the free fatty acids from adipose tissue. Biochem. Pharmacol. 12(1963)144
37. Kunz, F., D. Kosin: Plasma Phospholipids in Cirrhosis and Fatty Liver. Clin. Chim. Acta 27(1970)185
38. Kunz, W., H. J. Kirchberg: Die Beeinflussung der TPNH abhängigen Thymin- und Uracil-Reduktasen der Leber durch wachstumsinduzierende Pharmaka. Naunyn Schmiedebergs Arch. exp. Path. Pharmacol. 62(1966)253
39. Langrehr, D.: Dissoziative Anaesthesie durch Ketamine. Aktuelle Chirurgie 2(1969)75
40. Langrehr, D., W. Stolp: Der Einfluß von Ketamine auf verschiedene Vitalfunktionen des Menschen. Anaesthesiologie und Wiederbelebungs 40(1969)29
41. Mehnert, H., H. Förster: Stoffwechselkrankheiten, Biochemie und Klinik. Thieme, Stuttgart 1970
42. Montella, G., L. Ceciotti: Influence of barbituratic narcosis on cholesterol and lipoprotein of serum. Arch. ital. chir. 81(1956)524

43. Nestel, P.J., E.A. Monger: Turnover of plasma esterified cholesterol in normocholesterolemic and hypercholesterolemic subjects and its relation to body build. J.clin. Invest. 46(1967)74
44. Norum, K.R., E.G. Jone: Familial serum - cholesterol esterification failure. Biochim. et Biophys. Acta 144(1967)
45. Oyama, T., K. Sato, K. Kimura: Plasma levels of antidiuretic hormone in man during Halothane anaesthesia and surgery. Canad. Anaesth. Soc. J. 18(1971)614
46. Randall, C.O., G.A. Heise: Zur Pharmakologie von Valium einem neuen Psychopharmakon der Benzodiazepinreihe. Curr.ther.Res. 39(1963)405
47. Randall, C.O., N. Schalek: Diazepam (Valium) in Anaesthesiology. Schweiz. Med. Wschr. 93(1963)794
48. Raz, A., F.A. Kummerow, P. Nishida: Various Factors Affecting Cholesterol Esterification In Plasma Lipoproteins by LCAT. Biochim. et Biophys. Acta 176(1969)591
49. Rudolph, P., M. Batoschek, H.D. Weishaar, R. Hesse:
Das Verhalten des Fettstoffwechsels während Thiopental-
Lachgas- und Halothannarkose, sowie Neuroleptanalgesie.
Z.prakt. Anästh. 7(1972)250
50. Shapiro, I.L., J.A. Jastremsky: Effect of hypercholesteremia on the activity of Serum-LCAT. Lipids 4(1968)381
51. Schultis, K., H.L. L'Allemand, H.J. Gerlach, W. Hinterseher:
Vortrag auf dem Anaesthesiekongress in Bern 1.-4.9.71
52. Siegenthaler, W.: Klin. Pathophysiologie. Thieme 1970
53. Simon, J.B., R. Scheig: Serum Cholesterol Esterification in Liver Disease. The New York Journal of Med. 16(1970)841
54. Spahn, U., U. Eltz: Zum Verhalten des Estercholesterins im Serum bei Hepatitis infectiosa im Kindesalter. Z.Kinderheilkunde 105(1966)226
55. Sperry, W.M.: The esterification of plasma free cholesterol in vitro. J.Biol.Chem. 111(1935)467

56. Taylor, J.D., R.K. Richards, D.L. Tabern: Metabolism of S³⁵-Thiopental. J. Pharmacol. 104(1952)93
57. Tepperman, J.: The adrenal cortex: Metabolic and endocrine physiology. Year book Publisher, Chicago (1962)
58. Teschke, R., H.P. Hey, H. Gerhard, H. Oehmig: Der Einfluß von Halothan, thiopental und Lachgas auf die Plasmakonzentration des Cholesterins. Z. prakt. Anaesth. 5(1971)345
59. Teschke, R., H. Oehmig: Halothan und Fettstoffwechsel. Anästhesist 21(1972)171
60. Watson, D.: The physiological basis of medical practice. Clin. Chim. Acta 5(1960)637
61. Werbin, H., J.L. Chaikoff: Utilization of the adrenal gland cholesterol for synthesis of cortisol by the intact normal and the ACTH-treated guinea pig. Biochem. 93(1961)476
62. Winters, W.D., E. Spector, D.P. Wallach, F.E. Shideman: Metabolism of thiopental-S³⁵ and thiopental-2-C¹⁴. J. Pharmacol. Exp. Ther. 114(1955)343
63. Zak, B., N. Mors, A.J. Boyle: Estimation of total cholesterol. Analytical Chem. 26(1954)776
64. Zöllner, N., L. Sungnack, R. Wittorf: Über das Verhalten der Cholesterinester im Serum nach Tetrachlorkohlenstoffvergiftung und nach partieller Hepatektomie. Klinische Wochenschrift 3(1966)154

Herrn Prof. Dr. A. Doenicke danke ich für die Überlassung des Themas, sowie die freundliche Anleitung für die Ausführung der Arbeit.

Frau Dr.med Ingrid Rux (ehem. Zentrallabor der Universität's Poliklinik) darf ich für die Möglichkeit zur Durchführung der klin.-chem. Bestimmungen, sowie die dabei erfolgte Anleitung und Unterstützung danken.

Mein Dank gilt auch Herrn Prof. Dr. Schiefelbein (ehem. Chir. Univ. Klinik) für die Möglichkeit zur Durchführung der statistischen Berechnungen.

LEBENS LAUF

Mein Name ist Günther Dengler. Ich wurde am 10.Dez. 1947 in Regen/Ndb geboren.

Nach 5 Klassen Volksschule besuchte ich das mathem. naturwissenschaftl. Gymnasium zu Deggendorf,wo ich im Juli 1968 die Reifeprüfung ablegte.

Im Winter-Semester 1968/69 begann ich an der Universität München mit dem Studium der Humanmedizin.

Nach 2 Semestern legte ich das Vorphysikum,nach 5 Semestern das Physikum ab.

Nach 11 Fachsemestern beendete ich im Juni 1974 das Medizinstudium mit dem Staatsexamen an der Universität München.

